



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ESWL UYGULAMASINDA ÜÇ FARKLI ANALJEZİĞİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Gülgün Elif AKÇALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanları: Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir İSKENDER
Yrd. Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN

DÜZCE - 2008

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ESWL UYGULAMASINDA ÜÇ FARKLI
ANALJEZİĞİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gülgün Elif AKÇALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanları: Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir İSKENDER
Yrd. Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN

Yardımcı Araştırmacılar

Doç. Dr. Kamil ÇAM

Üroloji Anabilim Dalı

DÜZCE - 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişmemi sağlayan, bilgi, beceri ve tecrübesi ile beni yönlendiren değerli hocam Prof. Dr. Yahya Okan BALCIOĐLU' na,

Asistanlık hayatım boyunca ve tezimin her aşamasında hoşgörü ile bilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanlarım Yrd. Doç. Dr. Abdülkadir İSKENDER ve Yrd. Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN' a

Eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocalarım Yrd. Doç. Dr. Buket KOCAMAN AKBAY ve Yrd. Doç. Dr. Gülbin YALÇIN SEZEN hocalarıma,

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen Üroloji Klinik, öğretim üyeleri, uzmanları, asistanları ve personeline,

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Berber hizmet verdiğim anestezi teknisyeni, ameliyathane ve yoğun bakım hemşire ve personeline,

Beni bugünlere getiren aileme,

Asistanlık hayatımın zorluklarını benimle paylaşan sevgili eşim İnş. Yük. Müh. Emre AKÇALI' ya ve asistanlık hayatımın hediyesi olan biricik kızım Ece' me

Sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Gülgün Elif AKÇALI

Düzce – 2008

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	
İÇİNDEKİLER.....	
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Ağrı Nedir	3
2.2 Ağrının Kompanetleri	3
2.3 Ağrılı Uyarana Motor Yanıt	4
2.4 Ağrının Sınıflaması	4
2.5 Ağrılı Uyarılar	4
2.6 Ağrı Reseptörleri	5
2.7 Ağrı Teorileri	5
2.8 Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi	7
2.9 Ağrının Nörofizyolojisi	8
2.9.1 Nosiseptörler	9
2.10 Ağrının İletimi İle İlgili Nöronlar	9
2.11 Ağrıya sistemik yanıt	11
2.12 Ağrı kontrol yöntemleri	11
2.12.1 Lornoksikam	12
2.12.2 Tramadol	15
2.12.3 Parasetamol	18
2.13 ESWL	21
2.13.1 ESWL'nin Fizik Prensipleri	21
2.13.2 ESWL Endikasyonları	22
2.13.3 ESWL'nin kontrendikasyonları	22
2.13.4 ESWL'de Ağrı	22
3. MATERYAL VE METOD	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	46
7. TÜRKÇE ÖZET	47
8. İNGİLİZCE ÖZET	48
9. KAYNAKLAR	49
10. RESİMLEMELER LİSTESİ	54
11. ÖZGEÇMİŞ.....	55

SİMGE VE KISALTMALAR

DAB	Diastolik arter basıncı
EKG	Elektrokardiyografi
ESWL	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (Vücut Dışı Şok Dalgaları ile Taş Kırma)
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı
KAH	Kalp atım hızı
NA	Noradrenalin
NSAİ	Non-steroidal anti-enflamatuar
OAB	Ortalama arter basıncı
PG	Prostaglandin
SAB	Sistolik arter basıncı
SPO₂	Oksijen Saturasyonu
SG	Substantia gelotinoza
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
T	Transmisyon hücreleri
VAS	Vizuel analog skala

1. GİRİŞ ve AMAÇ

ESWL (Extra Shock Wave Lithotripsy-Şok Dalgaları ile Taş Kırma) nin üroloji pratiğinde yaklaşık 25 yıldır yer almasıyla üriner sistem taş hastalığının tedavisinde bir devrim yaşanmıştır. ESWL öncesi yegane seçenek cerrahi iken günümüzde hastaların çoğu ESWL ile hastaneye yatırılmadan tedavi edilebilmektedir.^{1,2} Bunun sonucunda ESWL, üriner sistem taş hastalıklarının tedavisinde basit, etkili ve minimal morbidite oluşturması nedeni ile standart bir işlem haline gelmiştir.^{3,4} Ancak bu tedavi yönteminin ağırlı bir işlem olduğu, işlem sırasında genel veya rejional analjezi gerekliliği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur.³⁻⁷ Son yıllarda litotriptörlerdeki değişiklikler hastaların daha az ağrı deneyimlerine neden olmakla beraber hala hastaların büyük bir çoğunluğunun ağrı yaşadıkları ve analjeziklere ihtiyaç duydukları saptanmıştır.^{4,8}

ESWL süresince ağrı iki farklı kaynaktan meydana gelebilir.⁹ Birincisi; ciltteki ağrı reseptörleri üzerine şok dalgalarının direkt çarpması sonucu dış kaynaklı ağrı olup, ESWL uygulanan bölgede peteşiler görülebilir. İkincisi ise; visseral ağrıdır ki etkilenen alanın etrafındaki renal kapsülün gerilmesi ve böbrek içi basıncın katlanarak artması ile oluşur. Aynı zamanda ESWL süresince taşa oluşturulan hareketin ve 12. kosta üzerine şok dalgalarının oluşturduğu etkinin de ağrıya katkıda bulunduğu belirtilmiştir.⁹

ESWL işleminde meydana gelen ağrı ve buna bağlı olarak gelişen anksiyeteyi azaltmak için, cihazın ilk kullanıldığı 1980'lerden itibaren genel anestezi tekniklerinden basit analjeziklere kadar bir çok teknik kullanılmıştır. Günümüzde yapılan son çalışmalarda; ESWL tedavisinden önce nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, dil altı buprenorphine, şok dalgası uygulanan cildin içine % 1' lik lidokain infiltrasyonu, cilt üzerinde kabarcık oluşumunu engellemek amacıyla vazelin uygulaması gibi girişimler denenmiştir.^{4,5,7,10}

Bütün bu çalışmalarda, ESWL işleminin ağrı yaratan bir durum olduğu ve ağrıyı ortadan kaldırmak veya azaltmak amacıyla farklı bir çok farmakolojik yöntem denendiği vurgulanmaktadır.³⁻⁶ Henüz herkesce kabul edilen standart bir analjezi yöntemi oluşturulamamıştır.

Bu çalışmada ESWL tedavisi uygulanan bireylerin, işleme bağlı olarak yaşadıkları ağrı düzeyleri üzerine üç değişik analjeziğin klinik etkinliğini (analjezi kalitesi, yan etki, hasta memnuniyeti) karşılaştırması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ağrı Nedir

İngiliz dilinde ağrı (pain), kökenini, latince poena (ceza, intikam, işkence) kelimesinden alır. Tanımı güç bir kavramdır.¹¹

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; "Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif, hoş olmayan bir duygudur." ¹¹⁻¹³

Bu tanıma göre ağrı, bir duyum ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznel ve subjektiftir.

Ağrı çok boyutlu bir deneyimdir; nörofizyolojik, biyokimyasal psikolojik, etnokültürel, dinsel, bilişsel, ruhsal ve çevresel bir durumdur. Kişi bu deneyimi, yaşamı boyunca karşı karşıya kaldığı ağrılı uyaranlarla kazanır. Birçok kişi, doku harabiyeti ve fizyopatolojik değişiklik olmadan da ağrı duyduğunu belirtir. Bu ağrı, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan sensoryal bir duyu olarak algılanır, emosyonel komponentler taşır. Bu duyumunu, doku harabiyeti ile birlikte olan duyumdan ayırt etmek mümkün değildir. Hasta, bir duyuyu ağrı olarak tanımlıyorsa, hekim de bunu ağrı olarak kabul etmelidir.¹¹

2.2 Ağrının Kompanetleri

Ağrının komponentleri. Ağrı olayı, ağrının duyulması (duyusal), algılanması (kognitif) ve ağrıya yanıt (afektif) komponentlerini içerir.

Genellikle ağrının kaba şekilde algılanması, uyarı hipotalamusa geldiğinde, tam algılanması ise parietal kortekse ulaştığında olmaktadır.¹³

2.3 Ağrılı Uyarana Motor Yanıt

a) İstemli yanıtlar, konuşma (sızlanma), yüzün buruşturulması, ağrıyan bölgenin uyarandan uzaklaştırılması, belli pozisyona girme, kıvrınma gibi yanıtlar olup, kişinin ağrı duyduğunu gösteren davranış biçimini oluşturur.

b) Otonom yanıtlar. Ağrı müsküler, vasküler, visseral ve endokrin olmak üzere birçok otonom yanıtta da neden olur. Spinal seviyede uyanan segmental refleksle fleksiyon veya çekilme sağlanır. Medulla ve ponda kardiyak ve solunum merkezleri uyarılır. Pitüiter hormon sekresyonu etkilenir. Aynı zamanda hipotalamusun sempatik sistemi uyarılması ile kızgınlık ve korku ifadeleri oluşur, retiküler formasyon uyarılarak uyanıklık sağlanır, nahoş bir durum ve tehlike varlığı kortekse iletilir. Frontal lobun uyarılması da hafızayı uyarır.¹³

2.4 Ağrının Sınıflaması

Ağrıyı değişik biçimlerde sınıflamak mümkündür. Ağrının sınıflanması ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir. Ağrının daha ayrıntılı olarak ele alınması, değerlendirilmesi bu sınıflamalarla daha da kolaylaşmaktadır. Ağrıyı :

- 1- Fizyolojik kliniğe göre
 - 2- Süresine göre (akut veya kronik)
 - 3- Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral , sempatik)
 - 4- Mekanizmalarına göre (nosiseptif, nöropatik, deaferantasyon, reaktif, psikosomatik)
- sınıflandırabiliriz.¹²

2.5 Ağrılı Uyarılar

Çeşitli uyarılar genellikle de doğal uyarıların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyarıların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır. Bunlar üç grupta toplanırlar:

- 1- Fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyarılar

2- Laktik asit birikimine neden olan iskemi

3- Toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon

Son yıllarda hem ağrılı uyaranları algılayan reseptörlerin (nosiseptör) hem de ağrı uyandırarak veya ağrı hissinin iletimini etkileyerek mediatör işlevi gören bir çok endojen maddenin (endojen aljezik ve analjezik sistemler) varlığı saptanmıştır.¹³

2.6 Ağrı Reseptörleri

Ağrı reseptörleri; cilt, derin dokular ve organlarda bulunan nosiseptör adı verilen serbest sinir uçlarıdır. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları (pH < 3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K⁺ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araşidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler.¹³

Opioid Reseptörleri ve Endojen Opioid Peptidler (Endojen Analjezik Sistem): İlk kez 1973'de gösterilen opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, amigdala, arka hipofiz ve medulla spinalis, substantia nigra (SN) sında yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir biçimde bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin opioidlerle veya elektrikle uyarılması sonucu analjezi meydana gelmekte ve bu etki antagonistlerle ortadan kaldırılmaktadır. Bu reseptörler; mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadır .

Endojen opioid peptidler: Bu kadar spesifik reseptörlerin bulunması, reseptörlere bağlanan özel endojen maddelerin varlığına dikkat çekmiş ve çalışmalar sonucu üç peptid sisteminin varlığı ortaya konmuştur.

1- Pro-enkefalin A sistemi: Delta ve mü reseptörlerini uyarırlar.

2- Pro-enkefalin B (Prodinorfin) sistemi: Kappa reseptörlerini uyarırlar.

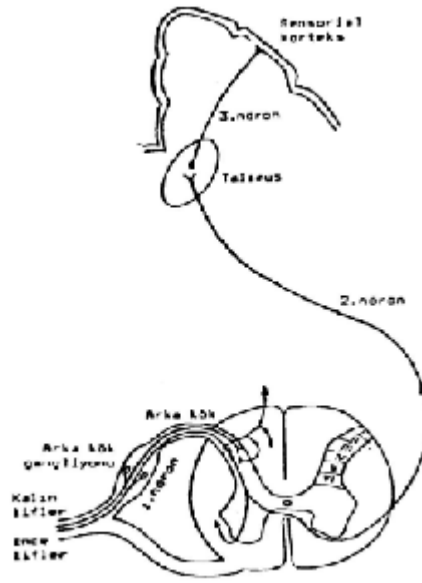
3- Endorfinler (Endojen morfinler): Mü reseptörlerini uyarırlar.¹³

2.7 Ağrı Teorileri

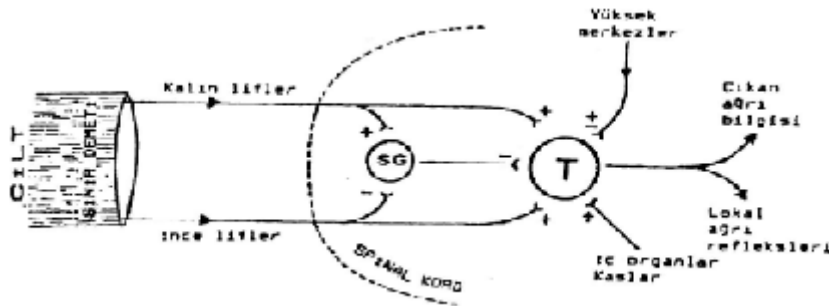
Ağrı teorisi 300 yıl önce Descartes tarafından ortaya atılmış, 20. yy da yeniden gözden geçirilmiştir.¹⁵ Wall ve Melzack tarafından 1965 yılında ortaya atılan ve 1980'lerde yeniden

genişletilen Kapı Kontrol Teorisi; ağrılı uyarının spinal kordda kontrolü ve buradan üst merkezlere geçişi konusunda bugün de geçerliliğini sürdüren bir teoridir.¹⁶

Kapı Kontrol Teorisi : Bu teoriye göre, ağrılı uyarılar algılanmadan önce kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadırlar. Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps yapmaktadır. Bu lifler Rexed tarafından 10 laminaya ayrılan gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek laminalar arasında ilerlemektedir (Şekil 1). Bu laminaların kapı kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları 2., 3. ve 5. laminalardır. 2. ve 3. laminalardaki küçük hücreler, substantia gelatinosa (SG) 'yı oluşturmaktadır ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler 5. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmektedirler. Bunu da 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan transmission (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadır. Buna göre SG hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi artırmakta inhibe edilmesi ise azaltmaktadır.



Şekil-1: Ağrı yolları (sayılar arka boynuz laminalarını göstermektedir)



Şekil-2: Kapı kontrol teorisine göre ağrılı uyarıların iletimi (SG: Substantia gelatinosa T: Transmisyon hücresi)

Bu bilgilere dayanarak Kapı Kontrol Teorisi şu aşamalarda toplanabilir (Şekil 2).

- 1- Afferent sinirlerle taşınan uyarıların 5. laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri T hücrelerini frenleyici etki yapmaktadır.
- 2- Kapı; kalın ve ince liflerin rölatif aktivitesince kontrol edilmektedir. Kalın lifler (A beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), ince lifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmaktadır (kapıyı açmakta).
- 3- T hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler hem SG hem de T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri T hücrelerini inhibe eder, dolayısıyla T hücrelerinin doğrudan uyarılması kısa sürer. Aksine ağırlı uyarıyı taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır .Bu uyarılar daha şiddetli olup, uzun sürer. Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akupunktur ile kontrol yöntemi bu teorinin direkt sonucu olup amaç, ağrının yukarı iletilmesini önleyici kalın lifler boyunca uyarıları arttırmaktır.
- 4- Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da dorsal kolon içinde ilerleyerek, neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliği, yeri ve uyarının şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar.¹³

2.8 Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Yine de bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metotları geliştirilmiştir.

Tip 1 Ölçümler:

Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Tip 1 yöntemler üç grupta incelenir;

- 1-Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme
- 2- Nörofarmakolojik yöntemler : Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi)
- 3- Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografi (PET)dir

Tip 2 Ölçümler:

Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır.

A-Tek boyutlu yöntemler: Kategorik sayısal skalaları (numerical rating scales,NRS) ve

vizuel analog skala (VAS) hastanın anamnezi ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir.

a- Kategori skalası, ağrı yokluğundan, dayanılmaz dereceye kadar olmak üzere 5 bölüme ayrılır. Hasta kendi durumuna uygun olanı seçer.

b- Sayısal skalada; 0 (ağrı yok) - 100 (olabilecek en şiddetli ağrı)

c-Vizuel analog skala'da(VAS); Bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm veya 100 mm lik bir cetvel üzerinde ağrısını ifade eder.

B-Çok Boyutlu Yöntemler: En çok kullanılan yöntem Mc Gill Ağrı Sorgulaması olup, ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir.¹³

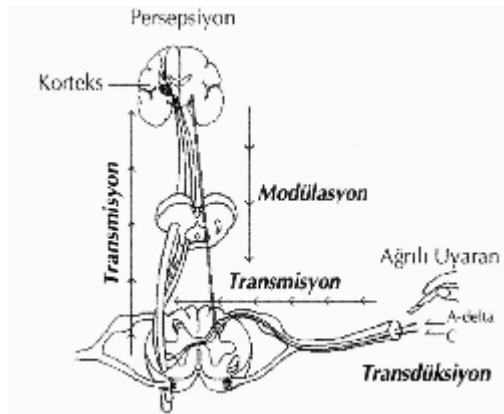
2.9 Ağrının Nörofizyolojisi

Nörofizyolojide ağrı, nosisepsiyon kavramı ile birlikte kullanılır. Nosisepsiyon tam olarak doku hasarı ve ağrı algılaması arasında oluşan karmaşık bir dizi elektro kimyasal olayın tümünü birden tanımlar.^{11,16}

Descartes'ın 1664'de tarif ettiği ağrı iletme yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissinin, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir.

Ağrılı uyaran dört aşamada üst merkezlere doğru bir yol izler. Bu aşamalar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- 1-Transdüksiyon: Ağrılı uyarının reseptörü uyarması
- 2-Transmisyon: Ağrı uyarısının kortekse iletilmesi
- 3-Modülasyon: Ağrı informasyonunun (impulsun) inhibisyonu
- 4-Persepsiyon: Ağrılı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanması.¹⁴

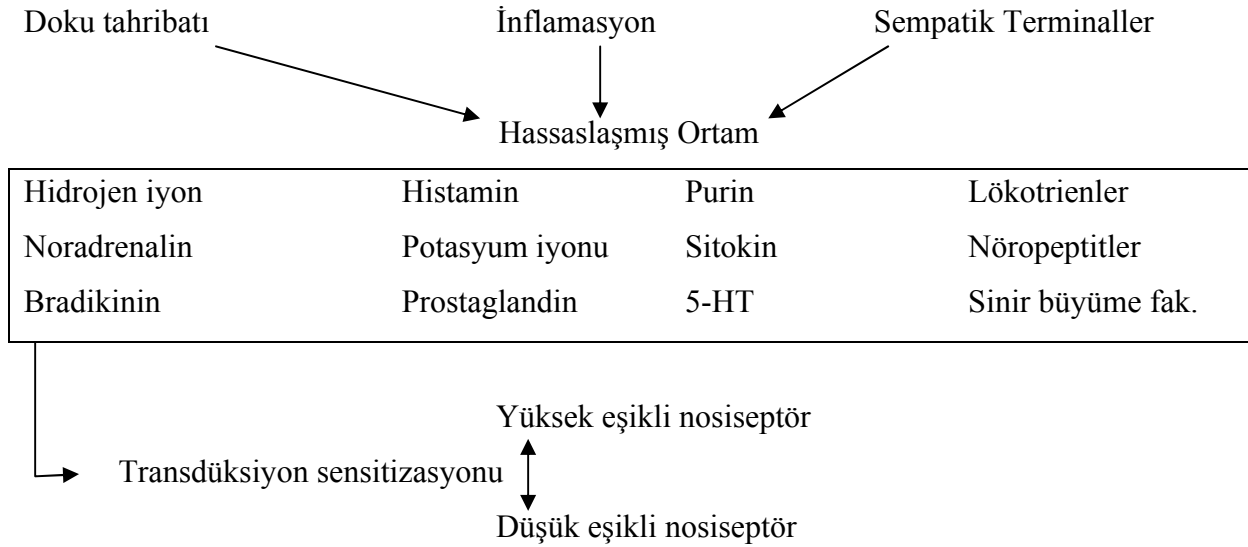


Şekil-3 Nosisepsiyon aşamalarının şematik görünümü¹⁶

Bu olaylardan transdüksiyon, anatomik olarak periferde, transmisyon periferde, spinal kordda ve talamokortikal dağılımda, modülasyon spinal kordda ve persepsiyon üst merkezlerde gerçekleşir.^{11,16}

2.9.1 Nositörler

Nositörler; primer afferent sinir uçlarında, doku hasarıyla oluşan stimuluslara duyarlı olan nörolojik reseptörlerdir. Nositörler cilt, subkütanöz yapılar, periost, eklemler, kaslar ve viseral dokularda bulunurlar.¹⁶ Zararlı bir stimulasyon varsa, nositör aktive olur. Reseptörler; bradikinin, kallidin, asitler, prostaglandinler, lökotrienler, asetilkolin, proteolitik enzimler, potasyum, histamin ve serotonin gibi kimyasal uyarıcılara duyarlı oldukları gibi, mekanik ve termal stimülasyonlara da duyarlıdır.¹⁷



Şekil-4 Periferik Sensitizasyon¹⁴

“Nositörler A- δ ve C liflerinin uçlarıdır ve nosiseptif bilgiyi spinal korda taşırlar. (1.nöron, 1.sinaps)¹⁶

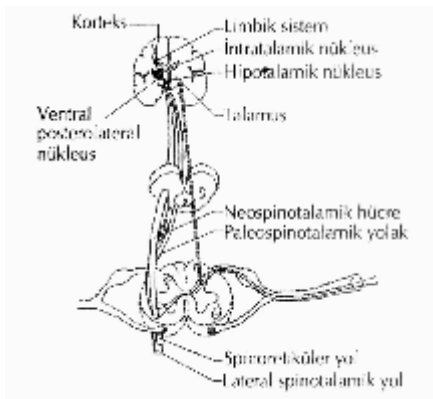
2.10 Ağrının İletimi İle İlgili Nöronlar

Ağrılı uyarıyı taşıyan periferik liflerin hücre cismi (ağrı yolunun 1. nöronu) arka kök gangliyonda yer alır. Buradan kalkan lifler spinal korda girer ve SG’ da arka boynuz

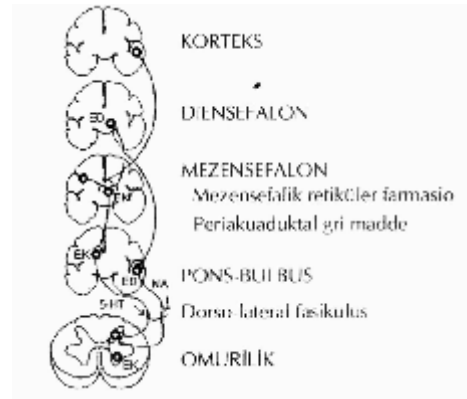
hücreleri ile sinaps yapar (2. nöron). SG ayrıca, 1. nöronun 2. nörona ağırlı impuls geçişini baskı altında tutar. İkinci nöronun aksonları orta hattı geçerek, karşı tarafta spinotalamik trakt ve spinoretiküloensefalik trakt olmak üzere iki kolon oluşturur. Spinotalamik yol talamusun posterolateral çekirdeğinde sonlanır (3. nöron). Talamustan çıkan uzantılar da kortekse giderek postsentral girusta sonlanır. Spinoretiküloensefalik yolu oluşturan aksonların büyük kısmı retiküler formasyonda, az bir kısmı (paleospinotalamik lifler) da talamus çekirdeklerinde sonlanır. Spinoretiküloensefalik yol ve devamı, ağrıya karşı gelişen afektif ve otonom komponentleri oluşturur.¹³

Talamus ve sensoriyal korteks: Ağrının bilinçte değerlendirilmesi sağlam bir korteks ve talamus aktivitesine bağlıdır. Böylece şahıs ağrısını yorumlar ve deneyimine göre kendi kişisel reaksiyonunu oluşturur. Sergilenen ağrı davranışı kişinin kognitif stili, fonksiyon düzeyi, affektif durumu ve davranışlarından etkilenir.¹⁸

İnen yollar (antinosisseptif retikülospinal sistem): Mezensefalonda, Sylvius kanalının çevresine yerleşmiş nöronların oluşturduğu periakuaduktal gri maddeden başlayan yol, bulbustaki retiküler formasyona giderek sinaps yapar. Buradan kalkan aksonlar da m. spinalis arka boynuzu ve trigeminal sinirin sensorial çekirdeğine gider. İkinci inhibitör yol ise, retiküler formasyonun bazı çekirdeklerinden başlayıp, m. spinalis arka boynuzunda sonlanan noradrenerjik nitelikteki liflerden oluşur. Bu yolların başlangıcında bulunan opioid reseptörlerin aktivasyonu ile supraspinal analjezi elde edilebilir. Bu yollar, ağrının supraspinal kontrolünden sorumlu olup, hepsi SG daki enkefalinergik ara nöronlarla sinaps yapar ve onları uyarır.¹³



Şekil-5 Çıkıcı yolların şematik görünümü¹⁶



Şekil-6 İnen kontrol sistemi¹⁶

2.11 Ağrıya sistemik yanıt

Kronik ağrı önemli derecede bir nöroendokrin yanıtı neden olmazken uyku bozukluğu ve başta depresyon olmak üzere afektif bozukluklar görülebilir.¹³ Depresyon ve kronik ağrı arasında iki yönlü bir ilişki vardır, uzun süren ağrı depresyona yol açabilir ya da depresif hastalar ağrı yakınması ile başvurabilir.¹⁹

Akut ağrı ise, ağrının şiddetine paralel yoğunlukta bir nöroendokrin yanıt oluşturur. Bu yanıt sempatik sinir sistemi ve endokrin sistem aracılığı ile olur. Sonuçta tüm organlarda sempatik tonus artar ve adrenal medulladan katekolamin salgınır. Endokrin yanıt da artmış sempatik tonus ve hipotalamik reflekslerle ortaya çıkar. Anksiyete ve uyku bozukluğu sık görülür. Kardiyovasküler sistem, ağrıdan en çok etkilenen sistem olup, kan basıncında yükselme, kalp hızında artma, miyokard irritabilitesinin ve sistemik vasküler direncin artması söz konusudur.

Total vücut oksijen tüketiminde ve karbon dioksit üretimindeki artış solunum işini artırır. Ağrı stresi katabolik hormonları artırırken, anabolik hormonları azaltır. Azot dengesi negatifleşir, lipoliz artar, karbonhidrat intoleransı gelişir. Kortizol, renin, aldosteron, anjiyotensin ve ADH düzeyinde artma sodyum ve su tutulmasına yol açar. Gastrointestinal sistemde sfinkter tonusu artar, intestinal motilite yavaşlar, midede asit yapımı artar. İleus ve stres ülseri gelişebilir, aspirasyon pnömonisi riski artar. Trombosit adezyonu artar, fibrinoliz azalır, koagülasyon eğilimi artar. Lenfopeni ve retiküloendotelial sistem depresyonu olur, enfeksiyona direnç azalır.¹³

2.12 Ağrı kontrol yöntemleri¹³

A. Ağrı yollarının kesintiye uğratılması

Geçici yöntemler: Bölgesel anestezi yöntemleri, Epidural ve intratekal opioid enjeksiyonu

Uzun süreli veya kalıcı yöntemler: Nörolitik yöntemler, Fizik etkenlerle tahrip, Termokoagülasyon (radyofrekans), Kriyoanaljezi, Cerrahi yöntemler

B. Stimülasyon yöntemleri

Hiperstimülasyon analjezisi, Elektrik stimülasyonu Santral stimülasyon, Transkütan sinir stimülasyonu, Akupunktur

C. Fizyoterapi

D. Psikolojik kontrol ve destekleyici tedavi

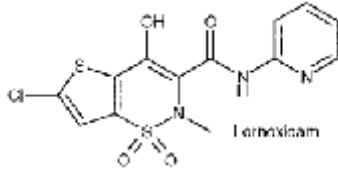
Psikolojik destek, Relaksasyon, Davranış terapisi, Biofeedback, Hipnoz

E. İlaç tedavisi

NSAID, Opioidler, Adjuvan ilaçlar

Çalışma kapsamında ilaç tedavisinde kullanılan ajanlar aşağıda açıklanmıştır;

2.12.1 Lornoksikam (Klortenoksikam)



Şekil-7 Lornoksikamın kimyasal yapısı²⁰

Analjezik, anti-enflamatuar ve antipiretik özellikleri olan oksikam sınıfının yeni nonsteroidal anti-enflamatuar ilacı Lornoksikam'ın oral ve parenteral formülleri mevcuttur.²¹⁻²⁵

Oksikamların anti-enflamatuar ve analjezik etkileri vardır. Fakat gastrointestinal yan etki riski yüksektir.²² Bilinen oksikamlardan farkı, eliminasyon yarı ömrünün nispeten kısa olmasıdır (yaklaşık 4 saat). Bu yüzden özellikle kısa süreli tedavi için uygundur. Kısa yarılanma ömrü gelişmiş gastrointestinal güvenlik profilini açıklamaktadır.²³

Fizikokimyasal özellikleri:

Lornoksikam; sarı renkli kristalize bir maddedir, pKa'sı 4.7 olan oktanol/fosfat çözeltisi içinde (pH:7.4) dağılım katsayısı 1.8 olarak saptanır. Lornoksikam; fizyolojik pH'ta yüksek oranda iyonize olması ve düşük lipofilik özellikte olması sebebiyle yağ dokusunda yüksek dağılım hacmi gösterir.²¹

Lornoksikamın etki şekli;

Siklooksijenaz-1 ve siklooksijenaz-2 izoenzimlerinin dengeli biçimde geçici olarak baskılanması yoluyla inflamasyon mediatörleri olan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonuna dayanır .

Birinci derece klinik deneylerinden elde edilen veriler lornoksikamın; jinekolojik veya ortopedik bir cerrahi müdahalenin ardından meydana gelen postoperatif ağrının tedavi edilmesinde, opioid analjeziklerden morfin, petidin (meperidin) ve tramadol kadar etkili olduğunu ve ağız cerrahisinin ardından ağrıların tedavisinde diğer NSAİ ilaçlar kadar etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Lornoksikam ayrıca, osteoartrit, romatoid artrit, ankilozan spondilit, akut siyatik ve bel ağrısı semptomlarının ortadan kaldırılmasında, diğer NSAİ ilaçlar kadar etkilidir. Lornoksikam'ın tolerabilite profili NSAİ ilaçlar karakterindedir ve gözlenen en sık yan etki gastrointestinal rahatsızlıklardır.

Bugüne kadar elde edilen sınırlı klinik tecrübeler, diğer birçok NSAİ ilaçlarda olduğu gibi lornoksikamın, orta ve şiddetli ağrı tedavisi için opioid analjeziklere, daha iyi tolere edilen bir alternatif olabileceğini ortaya koymaktadır. Artrit ve diğer ağrılı veya enflamatuar koşulların yönetiminde diğer NSAİ ilaçlar 'a alternatif olma potansiyeli de göstermiştir. Bu preliminere bulgularının ileride yapılacak karşılaştırmalı ve uzun vadeli araştırmalarla teyit edilmesi gerekmektedir.²¹

Farmakodinamik Özellikleri

Lornoksikam, asidik - antipiretik analjeziklerin aktif bir ürünüdür. İltihaplı dokudaki asidik analjeziğin birikimi lornoksikamın antienflamatuar etkisi açısından önemli olarak kabul edilmektedir.²⁶

Diğer non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlarda olduğu gibi lornoksikam siklooksijenaz inhibisyonu aracılığıyla prostaglandin (PG) sentezini baskılar. Fakat 5- lipoksijenazı baskılamaz. Lornoksikam'ın, in vitro olarak, sıçan polimorfonükleer lökositlerde, PGD₂ formasyonunu inhibe etme açısından tenoksikamdan 100 kat daha kuvvetli (molar bazda) olduğu ve in vivo olarak farelerde, araşidonik asitle indüklenen letaliteyi engelleme açısından indometazin veya piroksikamdan daha etkin olduğu bildirilmiştir.²⁴

Gönüllülerde yapılan bir çalışmada 28 gün boyunca 4 mg lornoksikam veya 50 mg indometazin verilmesinin fekal kan kaybında fark yaratmadığı gözlenmiştir. Bu hastaların gastroskopik değerlendirmesinde indometazinle tedavi edilen hastalarda, lornoksikam ile tedavi edilen hastalara nazaran gastrik mukozada daha çok hasar gözlenmiştir.²⁷

Farmakokinetik Özellikler

Lornoksikamın bioyararlılığı oral kullanımda % 90 dan fazladır. Maksimum plazma konsantrasyonu yaklaşık 2 saat sonra sağlanmaktadır. Normal karaciğer ve böbrek fonksiyonu olan kişilerde plazma yarılanma ömrü yaklaşık 4 saattir. Yaşlı hastalarda lornoksikamın

eliminasyonu %30 – 40 azalmaktadır. Böylece yarılanma ömrü uzar. Böbrek ve karaciğer yetmezliklerinde, farmakokinetiğinde belirli bir fark görülmemiştir. Bu hastalarda daha uzun yarılanma ömürlü NSAİ ilaçların aksine, kısa ömürlü lornoksikamın tekrarlayan dozlarında bile birikme olmamıştır. Diğer oksikamlar ve diklofenak gibi lornoksikam, sitokrom P450 (CYP-2C9) ile metabolize olmaktadır. Genetik polimorfizmden dolayı bazı insanlarda metabolizma yavaş olabilir ve bu sebeple lornoksikam seviyeleri artabilir.²⁶ Majör metaboliti, farmakolojik inaktif 5 hidroksi lornoksikamdır.²⁰

Terapötik Potansiyel

Çeşitli akut ve kronik ağrı inflamatuvar olaylarda lornoksikamın antienflamatuvar ve analjezik etkisi vardır ve diğer oksikamlar, piroksikam, tenoksikamdan yaklaşık 10 kat daha potentdir. Aynı zamanda en az ibuprofen, ketorolak ve diklofenak kadar etkili olduğu gösterilmiştir.²³

Lornoksikam postoperatif ağrının önlenmesi ve tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.²⁸ Laminektomi ameliyatı olmuş hastalarda iv yoldan verilen lornoksikamın (8mg), petidin (50 mg) kadar etkili olduğu bildirilmiştir.²⁹ Üçüncü molar diş cerrahi sonrası 4 mg veya 8 mg lornoksikam kullanılmasının, 650 mg asetil salisilik asit kadar etkili olduğu gösterilmiştir.²⁷

Postoperatif ağrı yönetimi dışında osteoartrit, romatoid artrit, ankilozan spondilit gibi kronik ağrılarda da analjezik etki göstermektedir.²⁸ Kronik sırt ağrılarında 4 mg x 2 tablet lornoksikamın, 50 mg x 2 tablet diklofenaka eş değer etkide olduğu bulunmuştur.²³

İlaç Etkileşimleri

Lornoksikamın ve çeşitli diğer NSAİ ilaçların plazma konsantrasyonu, simetidin tarafından arttırılır. Fakat ranitidinin böyle bir etkisi yoktur. Lornoksikam, digoksinin renal atılımını azaltır. Lornoksikam aynı zamanda metotreksat ve siklosporinin serum konsantrasyonunu arttırır.²⁶

Tolerabilite

Yapılan çalışmalarda hastaların % 16' sında gastrointestinal intolerans meydana gelmiştir. Bu alanda çeşitli nonselektif NSAİ ilaçlar dan iyidir. Lornoksikamın diğer yan etkileri hafiftir. Genel olarak lornoksikam NSAİ ilaçlar ile aynı yan etki profiline sahiptir. Renal ve hepatik fonksiyon bozukluklarında, lornoksikam diğer NSAİ ilaçlar' a göre daha iyidir. Lornoksikam kullanımında, böbrek ve karaciğer değerlerinde önemli bir artış

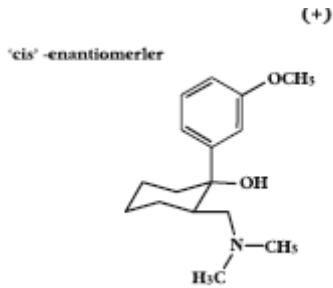
gözlenmemiştir. Yine de böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda NSAİ ilaçlar ve aynı zamanda lornoksikam kullanırken dikkat edilmesi gerekmektedir. Lornoksikamın kısa yarılanma ömrü, renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda avantaj olabilir.²⁶

Doz ve Kullanım Şekli

Klinik deneylerde kullanılan en yaygın lornoksikam dozları, artritlik koşullar, bel ağrısı ve ankilozan spondilit tedavisi için, günde iki veya üç kez 4 mg veya günde iki kez 8 mg'dır (oral).

Postoperatif ağrı yönetimi için 4 mg , 8 mg veya 16 mg tek ve tekrar dozlarıdır oral veya intravenöz yoldan kullanılır.²⁰

2.12.2 Tramadol



Şekil-8 Tramadolün kimyasal yapısı³¹

Tramadol hidroklorid (1RS, 2RS)-2-[(dimetilamino) metil]-1-(3-metoksifenil)-sikloheksanol HCl, santral etkili, sentetik bir analjeziktir.³¹ Analjezik sınıflamasında zayıf opioid grubunda yer alan tramadol aslında hem opioid hem de nonopioid etki mekanizmasına sahip çift etkili ilginç bir ilaçtır. Zayıf μ -opioid reseptör agonist etkisine ek olarak noradrenalin (NA) ve serotoninin (5-HT) presinaptik geri alınımını inhibe etmekte, aynı zamanda 5-HT'nin salınımını stimüle etmektedir.³²

Tramadol, her biri farklı mekanizmaya sahip iki enantiomerden oluşan bir rasemik karışımdır (+/-) tramadol]: (+) tramadol, (-) tramadol.^{32,33} Analjezik etkinlikte (+) tramadol, (-) tramalden 10 kat daha aktiftir.³¹

Etki Mekanizmaları;

a) Antinosiseptif Etki

Opioid Mekanizma: Tramadol opioid agonist etkisini mü opioid reseptörlerine zayıf, delta ve kappa opioid reseptörlerine daha da zayıf olarak göstermektedir.³² Mü reseptör affinitesi kodeinden 10 kez, dekstrapropoksifenden 60 kez ve morfinden 6000 kez daha azdır.³² Opifiekiloid analjezik etkinlik esas olarak ana molekülün aktif metaboliti olan O-desmetil tramadol (M1) ile sağlanır. M1 metabolitinin μ -reseptör affinitesi ana molekülden 200 kat daha fazladır.³¹

Monoaminerjik Mekanizma: Tramadol, serotoninin geri alınımını inhibe ederken aynı zamanda presinaptik direkt salınımını da artırır.³² Bu monoaminlerin geri alınım mekanizmasını bloke edici etkisi ile tramadol, santral sinapslarda NA ve 5-HT'nin seviyelerinin yükselmesine yol açar.³⁴

Naloksan ile tramadolün analjezik etkisi sadece %31 geri döndürülebilmiştir.³²

b) Antidepresan Tip Etki

Tramadolün monoaminerjik etkisi antidepresan ilaçlar ile benzerdir.³⁵ Tramadolün antidepresan benzeri etkisinin seratoninerjik etkinlik ile değil, noradrenerjik sisteme etkisi ile olduğu ileri sürülmektedir.³¹

c) Lokal Anestezik Etki

Son yıllarda tramadolün propofol enjeksiyon ağrısında belirgin azalmaya neden olduğu³⁶ ve ayrıca intradermal olarak verildiğinde de lokal anestezik etki gösterdiği ileri sürülmüştür.³⁷ Ancak perinöral uygulamalarda lokal anestezik etkinin klinik olarak bir anlam taşımadığı, duyuusal ve motor bloğu artırmadığı belirtilmektedir.³¹

Farmakokinetik;

a) Emilim

Rasemik tramadol oral uygulama sonrası ince bağırsaktan hızlı ve hemen hemen tamamen emilir (% 95-100). Biyoyararlanım tek doz uygulamada ortalama % 70'tir. Rektal uygulamada % 78 olan biyoyararlanım, intramusküler (i.m.) uygulamada % 100'dür.³¹

b) Dağılım

Dokulara (özellikle beyin, akciğer, karaciğer, böbrek gibi kanlanması yüksek

organlara) kolay ve yüksek oranda geçen tramadolün oral ve intravenöz (i.v.) uygulama sonrası dağılım volümü (Vd) 2.7 l/kg'dır.³¹ Plazmada % 20 oranında proteine bağlanır. Plasentadan % 1 oranında geçerken, anne sütüne geçiş % 0.1'dir.³⁸

c) Metabolizma

Tramadol karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi tarafından demetilasyon (faz I; N- ve O- demetilasyon) ve konjugasyon (faz II; glukorinidasyon veya sulfatasyon) ile metabolize edilir. Toplam 11 metaboliti vardır. M1 metaboliti tek aktif metabolittir. M1 metabolitinin oluşumu için (O-demetilasyon) sitokrom p450 sisteminin izoenzimi olan spartein oksijenaz (CYP2D6) gereklidir. CYP2D6 izoenzimi sıra dışı genetik polimorfizm gösterir ve beyaz ırk insanların % 10'unda, Asya'luların %1'inde yoktur. Bu enzim eksikliğine neden olan bir çok mutasyon tanımlanmıştır.³¹ Bu kişilerde tramadolün M1 metaboliti oluşturulmadığından analjezik etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir.³⁹ Popülasyonun% 8-20'inde tramadole cevap arzu edilen düzeyde olmayabilir.³¹

d) Eliminasyon

Tramadolün % 30'u değişmeden, % 60'ı metabolitlerine dönüşerek böbreklerden, % 1'den daha azı safra yoluyla, geri kalanı ise dışkı ile atılır. Tek doz i.v. veya oral tramadolün plazma yarılanma ömrü (t1/2) 5.1±0.8 saat iken, M1 metabolitinin t1/2'si 9 saatten fazladır.⁴⁰

Karaciğer sirozunda veya renal yetersizlikte ana bileşiğin ve M1 metabolitinin eliminasyonu azalacağından tramadolün dozunu yarıya indirmek ve doz aralığını iki katına çıkarmak gerekir.⁴⁰ Hepatik ve renal fonksiyonun yaşa bağlı azalması nedeni ile tramadolün biyoyararlanımı ve yarılanma ömrü yaşlı hastada artış gösterir.³¹

Sistem Etkileri

Tramadol içerdiği enantiomerlerin kısmen birbirlerini antagonize etmeleri nedeni ile genelde iyi tolere edilir. Opioid komponentine bağlı yan etkiler bulantı, kusma, konstipasyon, yorgunluk, uyku hali; monoaminerjik komponentine bağlı yan etkiler baş ağrısı, sersemlik, ağız kuruluğu, terlemedir.³¹

Bulantı ve kusma sıklıkla görülen yan etkilerdir. Diğer opioidler gibi kemoreseptör trigger bölgesini uyarması ile olmaktadır. Tramadol tedavisinde solunum depresyonu terapötik dozlarda yok denecek kadar düşüktür. Periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon nadir de olsa, özellikle i.v. uygulama sonrası görülebilir. Tramadol diğer opioidler gibi düz kas kontraksiyonuna sebep olarak idrar retansiyonuna yol açabilmektedir. Tramadolün toksik

dozlarda kullanımının konvülziyona neden olduğu, hayvan ve insan çalışmalarında bildirilmiştir. Bu yan etki opioid etkisinden çok, monoaminerjik mekanizma ile meydana gelmektedir. Bu mekanizmada özellikle dopaminin rolü olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle epileptik hastalarda kullanılmamalı, konvülziyon eşiğini düşüren ilaçlar ile beraber kullanılması gerektiğinde dikkatli olunmalıdır. Bir çalışmada tramadolün immün supresif etkisinin olduğu ve bu etkinin doza ve sitokin düzeyine bağlı olduğu ancak morfine göre daha zayıf olduğu belirtilmiştir. Tramadolün hemopoetik sistem üzerine etkisi bulunmamaktadır.³¹

Bağımlılık

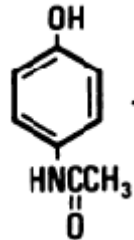
Tramadolün farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri nedeni ile tolerans ve bağımlılığa yol açma olasılığı düşüktür.³⁴ Olasılığın 1:100000'den az olduğu bildirilmiştir.³¹

Uygulama Formları ve Uygulama Yolları

Tramadol oral (damla 2.5 mg, kapsül-50 mg ve yavaş salımlı tablet-100mg), rektal (suppozituar-100 mg), parenteral olarak i.v.-i.m. (ampul-100 mg), intraartiküler (i.a.) uygulanmaktadır. Önerilen dozu 200-400 mg/gün'dür. Tavan değeri(maksimum 400mg/gün) olan bir ilaçtır.³¹

Parenteral Uygulama : i.v. dozu 1-2 mg/kg'dir. Yan etkileri (özellikle geçici hemodinamik problemler) azaltmak için, uygulamanın 2-3 dakika gibi bir sürede yavaş yapılması literatürde önerilse de, emniyetli olan 50-100 mg tramadolün 100 ml serum fizyolojik içinde 20-30 dakikada infüzyon olarak verilmesidir.⁴¹

2.12.3 Parasetamol (Asetaminofen)



Şekil-9 Parasetamolün kimyasal yapısı⁴²

Asetaminofen (N-Asetil-p-aminofen) ilk olarak Von Mering tarafından 1893 yılında bir analjezik ve antipiretik olarak tanımlanmıştır. 1940 larda Brodie ve Axelrod bunun

analjezik ve antipiretik etkisini onaylamıştır.

Klinik farmakoloji

Asetaminofen, ağızdan alındığında gastrointestinal sistemden hızla emilir. İlaç alındıktan 30-90 dakika sonra maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Terapötik plazma konsantrasyonu, 5-10 µg / ml dir. Dağılım hacmi yaklaşık 1/l kg dir. Plazma yarı ömrü 2-3 saattir. Asetaminofen karaciğerde metabolize olur. Majör yıkım yolu glukronil transferaz, minör olan ise sitokrom P 450' ye bağlı oksidaz sistemdir. İdrarla, % 4 olarak değişmeden, % 55 Asetaminofen glukronil, % 30 Asetaminofen sülfat, % 4 Asetaminofen sistein ve merkaptürik asit konjugatları şeklinde atılır.

Asetaminofenin etkisinin spesifik mekanizması hala bilinmemektedir.⁴³ Bugünkü çalışmalar COX -1 (sikloksijenaz) ve COX -2 enzimlerinden farklı olarak beyin ve spinal kordda bulunan COX-3 enziminin parasetamol tarafından inhibe edildiğini göstermektedir. Bu parasetamolün gastrointestinal yan etkisi olmadan analjezik ve antipiretik etkisini açıklamaktadır. NSAID lerin aksine antienflamatuar etkisi yoktur. Bunun sebebi COX-1 ve COX-2 enzimleri üzerine etkisi olmamasıdır.⁴⁴

Propasetamol (IV parasetamol), nonspesifik plazma esterazı tarafından tamamen ve hızlı olarak parasetamol ve dihidrogliserine 1:1 oranında hidrolize edilir. Böylece 1 mg IV propasetamol uygulanması, 0.5 gr parasetamol üretir. Bu koşullarda farmakokinetik profil 0.5 g parasetamolun oral yoldan alınmasıyla benzerdir. Aradaki tek fark enjekte edilen formülasyonun tamamen biyokullanılana hazır olması sonucu önemli derecede daha yüksek maksimal plazma konsantrasyonunun olmasıdır. Propasetamolun IV enjeksiyonu sonrası, parasetamol kolayca kan-beyin bariyerini geçer, santral analjezik etki sağlar.⁴⁵

Terapötik Kullanım

4-6 saat aralıklarla, 10-15 mg/kg dozlarında uygulanır. 24 saatte 65 mg/kg geçmemelidir. Epizyotomi osteoarthritis ve dental hafif-orta şiddetli ağrıların tedavisinde asetaminofenin etkisi kanıtlanmıştır. Yetişkinler için tavsiye edilen doz 4-6 saat aralıklarla 650-1000 mg dir. 24 saatte 4000 mg' ı geçmemelidir.⁴³

IV parasetamol, yenidoğanlarda her 4-6 saatte bir 15 mg/kg, çocuklar ve yetişkinlerde her 4-6 saatte bir 30 mg/kg (maks. 2 g) olarak uygulanmaktadır (Günlük maks 8 g).⁴⁶

Parasetamol, sıklıkla yalnız başına veya opioidlerle birlikte postoperatif analjezi için kullanılmaktadır. Postoperatif ağrı için çoğu çalışmada, her 6 saatte bir, 1 gr IV parasetamol uygulanmıştır. IV parasetamol, IM, oral ve rektal uygulamalar ile karşılaştırıldığında, en

yüksek ve en hızlı kan konsantrasyonu sağlar, ancak kan konsantrasyonu hızlı bir düşüş gösterir.⁴⁷

Osteoartrit ve stabil kronik karaciğer hastalarında haftalar boyunca günde 4 gram verilmesine rağmen herhangi bir yan etki veya karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklik görülmemiştir. Kronik ağrı yönetiminde uzun süreli asetaminofen kullanımı çok az yan etki yaratmaktadır (dozlar 1,2-3,2 gr/gün). Aynı zamanda daha potent analjeziklerin dozajını azaltmaya yada kesmeye yaramaktadır.⁴³

Toksik Etkiler

Tavsiye edilen terapötik dozlarda asetaminofenin ciddi yan etkileri nadirdir. Hipersensitivite nadiren meydana gelmiştir. Kayda geçen birkaç vakada ilacın çıkarılması ve semptomatik tedavi ile reaksiyonlar kontrol altına alınmıştır. Çok nadir birkaç vakada geri döndürülebilir hematolojik abnormaliteler meydana gelmiştir.⁴³

Hepatik enzim konsantrasyonunun minimal veya maksimum olmasına göre asetaminofenin overdozu minör veya şiddetli hasara neden olur (SGOT, SGPT). Yapılan birkaç çalışmada terapötik amaçla kullanılan asetaminofenin tedavi edilebilir toksik hepatite veya kronik aktif hepatite sebep olabileceği rapor edilmiştir. Bu vakaların çoğunda asetaminofen tavsiye edilen dozun üzerinde kullanılmış veya hastaların geçmişleri göz ardı edilmiştir.⁴³

Andreasen ve Hutters yaptıkları çalışma ile kronik karaciğer hastalarına 3-5 gün boyunca, günde 3 defa, 1 gr asetaminofen vermişlerdir. Sonuç olarak önemli bir ilaç birikimi ve ilacın plazma yarılanma ömründe bir değişiklik bulmamışlardır. Benson stabil kronik karaciğer hastalarına 2 hafta boyunca günde 4 gramı geçmeyecek şekilde 4 saat ara ile 4 gram parasetamol vermiştir. Plazma yarılanma ömrü % 70 artmasına rağmen, ilaç birikimi veya azalan karaciğer fonksiyonu hakkında kanıt bulamamıştır. Asetaminofen sebepli karaciğer hasarının patolojik yüzü sentrozomal nekrozizdir. Karaciğer hastalarında kısa süreli asetaminofen tedavisinin hepatik toksik etkiyi arttırdığına dair bir veri bulunmamaktadır.⁴³

Akut tübüler nekroz, masif overdoz asetaminofenden sonra ara sıra ortaya çıkar ve genellikle fulminant hepatik hasar sonrası ikincil olarak oluşur. Ancak hepatik toksisitenin yokluğunda da akut renal hasarlar hakkında çeşitli raporlar mevcuttur. Analjezik karışımların suistimal edilmesiyle bağımlı olarak çalışan kronik renal hasar, uzun süre tek başına asetaminofen alınmasından sonra meydana çıktığı görülmemiştir.⁴³ Toksikite 140 mg/kg üzerinde veya erişkinlerde 6-10 gr üzerinde doz alınımı ile oluşur.⁴⁸

2.13 ESWL (Extracorporeal Shock Wave Litthotripsy)

Vücut dışından şok dalgalarıyla böbrek taşlarının kırılarak tedavisi anlamına gelmektedir. Düşebilecek büyüklüğe kadar (4 mm ve daha küçük fragmanlar) kırılmış taşlar idrar ile dışarıya atılır.⁴⁹

2.13.1 ESWL'nin Fizik Prensipleri

Böbrek taşlarının tedavisinde noninvasiv ve günümüzde ilk sırada tercih edilen tedavi yöntemi olan ESWL sisteminin temel prensibi, bir kaynaktan üretilen enerjinin odaklanması ve taşın bu odak noktasına lokalize edilerek kırılmasıdır. Ultrason dalgalarının sinusoidal olmasına karşılık şok dalgasında ani ve keskin bir yükselme vardır.

Bir ESWL cihazında bulunan ana sistemler şunlardır:⁴⁹

1- Enerji kaynağı ve odaklama sistemleri ;

Spark gap sistemi: Elektrohidalik sistem de denen bu sistemde şok dalgaları, bir kapasitörde depolanan elektrik enerjisinin, bir elektrodun uçları arasında çok küçük bir zaman diliminde boşaltılmasıyla elde edilir, bu sırada bir patlama meydana gelir. Bu elektrot metal bir elipsoidin odağına yerleştirildiğinde, patlama sırasında oluşan şok dalgaları elipsoidin yüzeyinden yansıyarak odaklanırlar ve böbrek taşını kırabilecek şiddette bir basınç oluştururlar.⁴⁹

Elektromagnetik sistem: Bir elektromıknatısın bir membranı çekip bırakması sırasında oluşan enerjinin akustik merceklerle odaklanması esasına dayanır. Bu sistemde şok sırasında oluşan ses ve enerji Spark Gap sistemine göre daha düşüktür.⁴⁹

Piezoelektrik sistem: Bir küre parçası üzerine çok sayıda piezoelektrik elemanlar yerleştirilmiştir. Bunların aynı anda titreşimiyle ortaya çıkan enerji kürenin merkezinde odaklanmaktadır. Ağrı ve ses diğer cihazlara göre daha düşük olmakla birlikte taşın kırılması için daha çok sayıda seans gerekmektedir.⁴⁹

2- Enerji iletim sistemleri;

Enerji kaynağında meydana gelen şok dalgalarının iletimi için en uygun ortam olarak hava kabarcığı olmayan serum fizyolojik kullanılmaktadır. İlk ESWL cihazı olan HM-3' te hasta vücudu su banyosuna sokulurken Techhnomed ve Wolf firmaları yalnız bel kısmının suya temas ettiği cihazları imal etmişler, daha sonra içinde su bulunan bir membranın vücuda temas ettiği kuru sistem uygulanmaya başlanmıştır. Bu sistemlerde enerji membran içinde bulunan su yoluyla iletilir, membranın vücuda temas ettiği kısma hava kabarcığı kalmaması ve iletimin sağlanması için özel bir jel sürülür. Artık bütün cihazlar membran temaslı olarak üretilmektedir.⁴⁹

3- Taşı Görüntüleme ve Lokalizasyon Sistemleri;

Üriner sistem taşlarının ESWL ile kırılabilmesi için fluoroskopik veya ultrasonografik olarak görülmesi ve odaklanması gerekir.⁴⁹

2.13.2 ESWL Endikasyonları

Bugün için böbrek ve üreter taşlarının çok büyük bir kısmı ESWL ile tedavi edilebilir.⁵⁰

2.13.3 ESWL'nin Kontrendikasyonları:⁵⁰

Gebelik, kanama diatezi, kırılacak taşın distalinde obstruksiyon olması.

Kısmi kontrendikasyonları: Böbrek yetmezliği, kalp pili, renal arter kalsifikasyonları, abdominal aort anevrizması, aşırı obezite ve postür bozuklukları

2.13.4 ESWL'de Ağrı

ESWL boyunca yaşanan ağrı, uygulanan şok dalgası ve hasta vücudu üzerindeki dalga önu yoğunluğuna bağlı yüksek enerji dağılımının bir sonucudur. ESWL deki ağrının patogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Hastaya bağlı faktörler dışında, şok dalgası

jenerasyonu ve odaklaması, Şok dalgası önünün konfigirasyonu, kavitasyon etkisi, Şok dalgası pik basıncı, odak bölgesi boyutu ve derideki Şok dalgası giriş bölgesi gibi pek çok fiziksel çeşitlilik sorumlu olabilir.⁵¹

Yıllar boyunca, ESWL tedavisi sırasında yaşanan ağrının üstesinden gelmek için, lokal anestezi, paravertebral blok, çeşitli sedatif ve analjezik ilaçlar gibi pek çok değişik teknik denenmiştir.⁵¹

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, lokal etik komite onayının ardından, fiziksel statüsü ASA I-II, 20-60 yaş arasında ve üriner sistem taşı tedavisi için ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy- Vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma) uygulanan 90 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların tümüne 2. jenerasyon (Stonelith V5 PCK, Türkiye) litotriptör ile ESWL prosedürü uygulandı. Hastalara uygulama hakkında bilgi verildi, bu bilgilendirmeyi anlayabilecek kooperasyon düzeyinde olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar bu çalışmaya dahil edildi.

Yazılı rıza alınmasından sonra, hastalar rastgele 3 gruba ayrıldı. 20 yaşından küçük, 60 yaşından büyük, 50 kg ın altında, 100 kg ın üstünde olanlar, ilaç alkol bağımlılığı olanlar, çalışmada kullanılan ilaçlara alerjisi olanlar, böbrek yetmezliği olanlar, gastrointestinal sistem hastalığı olanlar (peptik ulkus, gastrit, vs.), antidepresan gibi kronik ilaç kullanıcısı olanlar ve konvüzyon anamnezi veren hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar işlem odasına alındı ve rutin bir fizik değerlendirmesi yapıldıktan sonra 20 no lu anjiyoket ile damar yolu açıldı. Hemen sonra, EKG (elektrokardiyografi), sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama (OAB) arter basıncı, kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ve solunum sayısı monitörize edildi. Hastaların ağrı değerlendirmesini yapmak için VAS (vizüel analog skala) kullanıldı (0= ağrı yok, 10= şiddetli ağrı). Hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Analjezik medikasyon şöyle devam etti.

- Grup 1: (IV 1 g parasetamol) (n=30). 15 dakika içinde infüzyon şeklinde uygulandı.⁵² (Perfalgan 1 g infüzyon sol. 10 mg/ml. Bristol Myers Squibb Fransa)
- Grup 2: (IV 8 mg lornoksikam) (n=30). Prosedürden 15 dakika önce uygulandı.⁵³ (Xefo amp. Nycomed GmbH Avusturya, Ithalatçı firma Abdi İbrahim İlaç San. A.Ş.)
- Grup 3: (IV 1 mg/kg tramadol) (n=30). Prosedürden 15 dakika önce uygulandı.⁵⁴ (Contramal amp. Grünenthal GmbH Almanya lisansı ile Abdi İbrahim İlaç San. A.Ş.)

Hangi gruptan olursa olsun hastalar ağrıdan şikayetçi olduğu zaman (VAS>4), pozisyon değiştirdiği zaman veya şok dalgasına tepki olarak yüzünü buruşturduğu zaman ek olarak 250 µg bolus IV alfentanil verildi.

Prosedürden önce, prosedürün 1. dakikasında ve ESWL boyunca her 5 dakikada bir hemodinamik parametreler (noninvaziv sistolik-diastolik ve ortalama arter basıncı, kalp tepe atımı, solunum sayısı, periferik oksijen saturasyonu) ve VAS skorları kaydedildi. Prosedür boyunca aşağıdaki yan etkiler kaydedildi;

- 1- Bradipne (Solunum sayısı <8)
- 2- Oksijen desaturasyonu (SpO₂ <90)
- 3- Bradikardi (Kalp tepe atımı <60)
- 4- Pruritis
- 5- Bulantı
- 6- Kusma
- 7- Baş ağrısı
- 8- Baş dönmesi

ESWL de uygulanan maksimum voltaj, taş lokalizasyonu üroloji uzmanı tarafından belirlendi. Prosedür zamanı ve çeşitliliği (taş lokalizasyonu, verilen maksimum voltaj) ürolojik prosedüre göre kaydedildi. Tüm hastalar aynı anestezi ve ürolog tarafından takip edildi. Hastalar yardımsız yürüebildiği zaman, aktif bir yan etki bulunmadığı zaman ESWL odasından ayrıldı.

4. BULGULAR

Çalışma 01.08.2006 – 15.02.2007 tarihleri arasında ESWL ünitesinde toplam 90 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 20 ile 60 arasında değişmekte olup ortalama yaş $43,62 \pm 12,25$ 'dir. Olguların 40'ı (%44,4) kadın; 50'si (%55,6) erkektir. Çalışmamızı üç grup altında inceledik; Grup I parasetamol alan 30 olgudan; Grup II Lornoxicam alan 30 olgudan ve Grup III ise tramadol alan 30 olgudan oluşmaktaydı.

Tablo-1 Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı

	Grup I	Grup II	Grup III	<i>p</i>	
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD		
Yaş	43,27±13,75	43,17±10,77	44,43±12,45	0,908	
Kilo	71,57±12,40	71,93±12,03	70,33±12,14	0,868	
Boy	164,20±7,73	163,83±7,41	164,57±8,10	0,837	
	n (%)	n (%)	n (%)		
Cinsiyet	Kadın	14 (%46,7)	14 (%46,7)	12 (%40,0)	0,835
	Erkek	16 (%53,3)	16 (%53,3)	18 (%60,0)	
ASA	ASA 1	20 (%66,7)	17 (%56,7)	17 (%56,7)	0,659
	ASA 2	10 (%33,3)	13 (%43,3)	13 (%43,3)	

Yaş, kilo ve boy Oneway Anova test ile; cinsiyet ve ASA ise Ki kare test ile değerlendirildi.

Grupların yaş, kilo ve boy ölçümlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p > 0,05$).

Cinsiyet ve ASA skorlarının gruplara göre dağılımları da anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Bu sonuçlar, bize gruplardaki olgu seçimlerinin homojen dağılım gösterdiği yönündedir.

Tablo-2 Nabız ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi

NABIZ	Grup I	Grup II	Grup III	<i>p</i> ♦
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş	79,17±11,85	77,97±9,70	76,23±11,38	0,586
1 dk	79,23±10,91	78,40±8,78	76,10±11,00	0,477
5 dk	78,03±11,21	78,10±9,47	77,17±11,49	0,932
10 dk	77,93±12,22	77,57±8,33	76,80±12,52	0,923
15 dk	76,90±11,19†	76,33±7,96	76,67±11,46	0,977
20 dk	76,73±11,65†	75,80±7,71	73,67±10,72	0,491
25 dk	75,50±10,92††	75,77±8,62	72,37±9,92 †	0,337
30 dk	75,32±9,71††	73,03±7,72††	75,75±17,90	0,671

p♦ : Oneway Anova test

Grup içi değerlendirmeler Paired samples test

† : Grup içi giriş değerlerine göre $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı

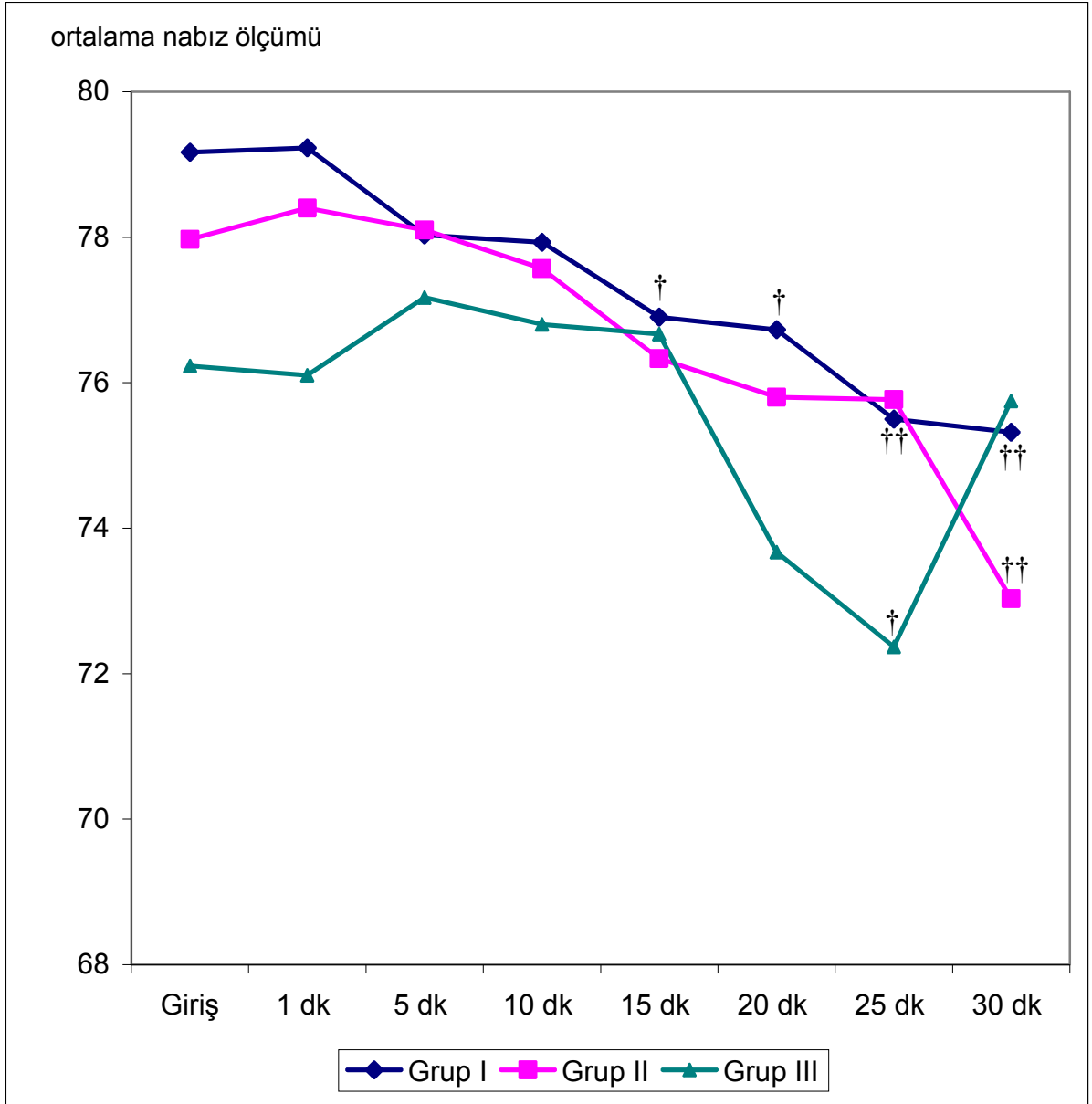
†† : Grup içi giriş değerlerine göre $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı

Girişte alınan, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk nabız ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Grup I'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk ve 10.dk ölçümleri anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0,05$) 15.dk ve 20.dk nabız ölçümlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak $p < 0,05$ düzeyinde; 25.dk ve 30.dk nabız ölçümlerinde görülen düşüş ise $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Grup II'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk ve 25.dk nabız ölçümleri anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0,05$) giriş ölçümlerine göre 30.dk nabız ölçümlerinde görülen düşüş ise anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Grup III'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk ve 30.dk nabız ölçümleri anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0,05$) giriş ölçümlerine göre 25.dk nabız ölçümlerinde görülen düşüş ise anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil-10 Nabız ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo-3 SAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

SAB	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	p [♦]
Giriş	137,37±30,47	136,37±19,27	136,17±18,89	0,978
1 dk	139,77±19,97	136,23±18,94	137,23±19,41	0,769
5 dk	138,97±20,85	136,33±17,64	136,93±20,26	0,862
10 dk	139,50±21,11	138,03±18,50	137,67±17,81	0,926
15 dk	137,77±29,07	134,90±17,27	138,30±17,79	0,814
20 dk	139,00±24,11	134,90±20,40	140,53±19,36 [†]	0,575
25 dk	143,87±19,19	137,10±15,51	134,13±23,89	0,156
30 dk	142,75±18,00	134,73±15,88	136,00±19,70	0,197

p[♦] : Oneway Anova test

Grup içi değerlendirmeler Paired samples test

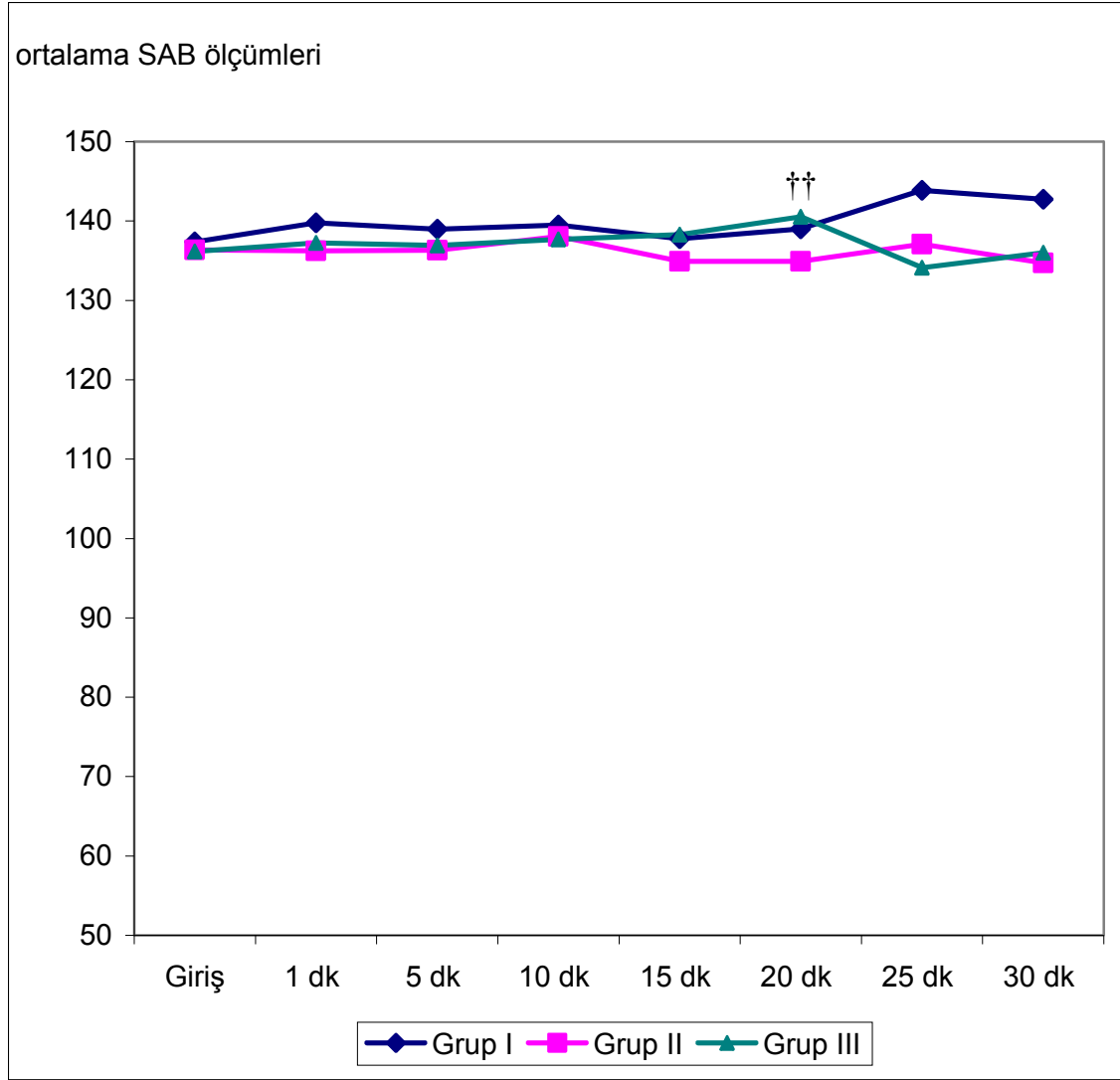
† : Grup içi giriş değerlerine göre p<0,05 düzeyinde anlamlı

Girişte, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk alınan SAB ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup I'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk SAB ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup II'de; de giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk SAB ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup III'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 25.dk ve 30.dk SAB ölçümleri anlamlı farklılık göstermezken (p>0,05) giriş ölçümlerine göre 20.dk SAB ölçümlerinde görülen yükselme ise anlamlı bulunmuştur (p<0,05).



Şekil-11 SAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo-4 DAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi

DAB	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	p♦
Giriş	82,03±12,23	82,53±14,26	84,50±12,26	0,739
1 dk	81,27±12,44	81,60±13,55	82,13±12,18	0,965
5 dk	81,87±12,26	84,73±14,37	83,33±12,73	0,701
10 dk	85,03±13,41	85,40±14,92	83,57±12,45	0,859
15 dk	86,37±13,32††	84,40±14,19	83,90±11,93	0,746
20 dk	85,77±14,54†	84,20±16,11	86,27±13,25	0,851
25 dk	85,30±15,07†	82,63±13,96	85,40±12,64	0,741
30 dk	86,64±12,88†	83,53±11,73	85,28±12,98	0,639

p♦ : Oneway Anova test Grup içi değerlendirmeler Paired samples test

† : Grup içi giriş değerlerine göre p<0,05 düzeyinde anlamlı

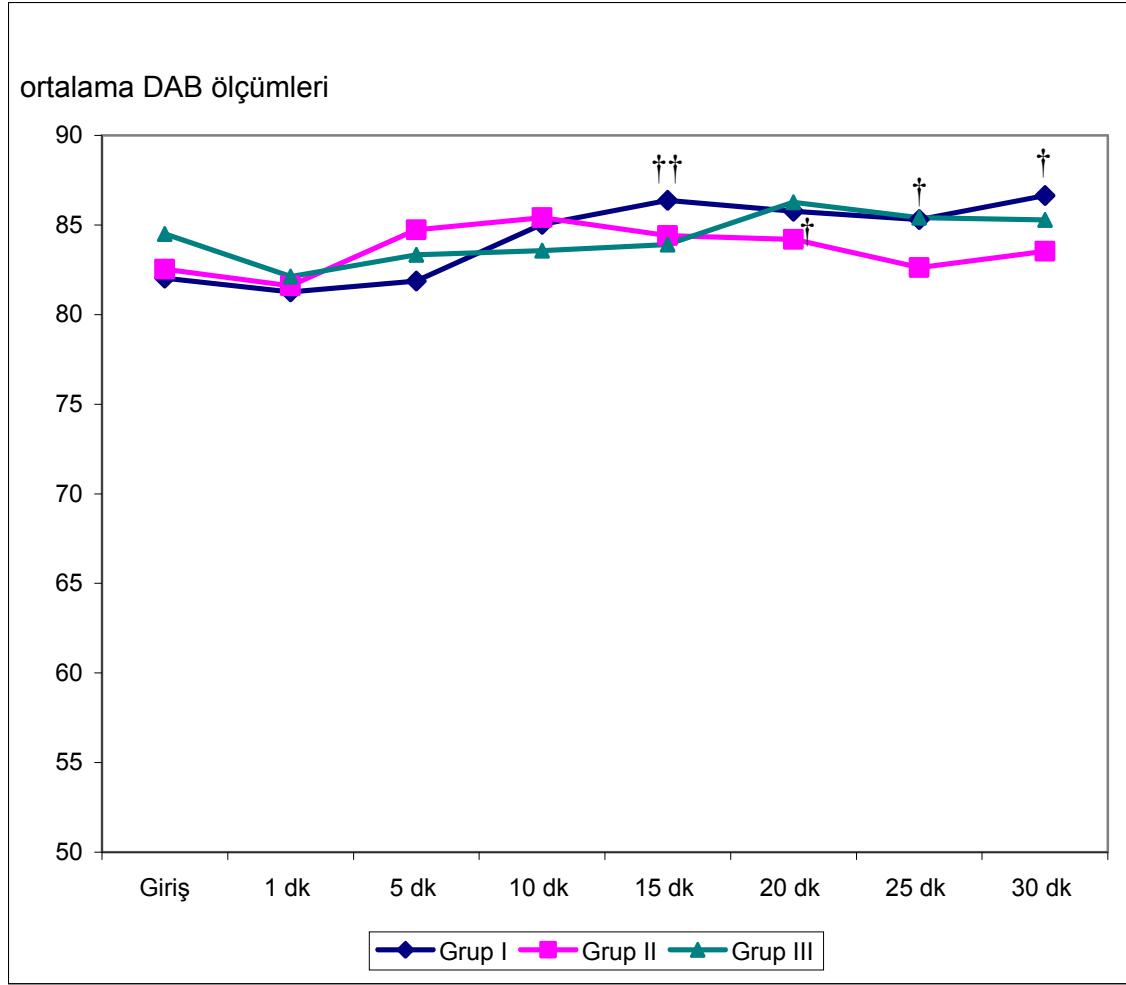
†† : Grup içi giriş değerlerine göre p<0,01 düzeyinde anlamlı

Girişte, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk alınan DAB ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup I'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk ve 10.dk DAB ölçümleri arasında anlamlı farklılık görülmezken (p>0,05); 15.dk DAB ölçümlerinde görülen yükselme yönündeki değişim, giriş değerlerine göre anlamlı bulunmuştur (p<0,01); 20.dk, 25.dk ve 30.dk DAB ölçümlerindeki yükselişte başlangıca göre anlamlı farklılık göstermektedir (p<0,05).

Grup II'de; de giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk DAB ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup III'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk., 25.dk ve 30.dk DAB ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



Şekil-12 DAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo-5 OAB ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

OAB	Grup I Ort±SD	Grup II Ort±SD	Grup III Ort±SD	p [♦]
Giriş	101,10±14,30	99,73±15,20	101,33±14,53	0,901
1 dk	100,97±13,89	98,57±14,17	97,67±20,94	0,731
5 dk	100,53±14,67	101,93±15,19	100,53±14,71	0,915
10 dk	102,70±14,58	101,47±15,47	100,50±14,11	0,846
15 dk	106,77±21,71†	98,13±14,43	100,40±13,51	0,130
20 dk	104,47±14,94†	100,67±16,46	102,63±14,60	0,633
25 dk	102,47±14,65	95,93±20,62	103,36±21,41	0,265
30 dk	101,14±21,58	100,30±12,21	99,92±13,29	0,959

p[♦] : Oneway Anova test

Grup içi değerlendirmeler Paired samples test

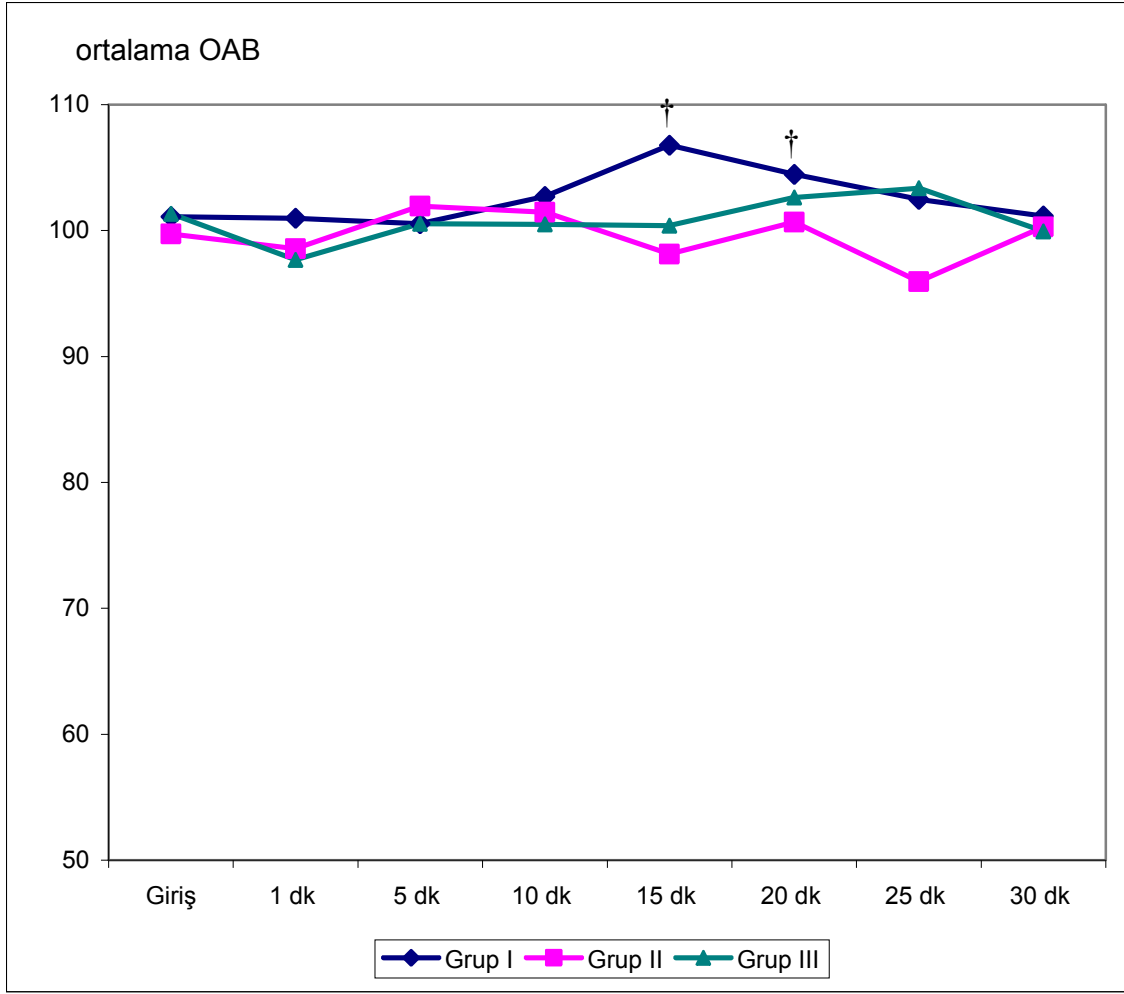
† : Grup içi giriş değerlerine göre p<0,05 düzeyinde anlamlı

Girişte, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk alınan OAB ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup I'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk ve 10.dk OAB ölçümleri arasında anlamlı farklılık görülmezken (p>0,05); 15.dk ve 20.dk OAB ölçümlerinde görülen yükselme yönündeki değişim giriş değerlerine göre anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Grup II'de; de giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk OAB ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup III'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk., 25.dk ve 30.dk OAB ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



Şekil-13 OAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo-6 Solunum sayısı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmesi

SS	Grup I	Grup II	Grup III	p^\diamond
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş	16,30±2,90	15,40±1,48	15,17±1,68	0,097
1 dk	17,83±2,65††	16,17±1,46††	16,20±1,67††	0,002**
5 dk	18,50±3,02††	17,03±1,77††	17,96±1,95††	0,055
10 dk	19,03±2,61††	17,70±1,74††	18,53±2,05††	0,060
15 dk	19,43±2,51††	18,33±2,25††	18,93±1,91††	0,169
20 dk	19,57±2,71††	18,37±2,06††	18,87±1,83††	0,118
25 dk	19,67±2,55††	18,56±2,09††	18,60±2,14††	0,835
30 dk	19,39±2,10††	18,70±1,91††	18,82±1,92††	0,373

 p^\diamond : Oneway Anova test

Grup içi değerlendirmeler Paired samples test

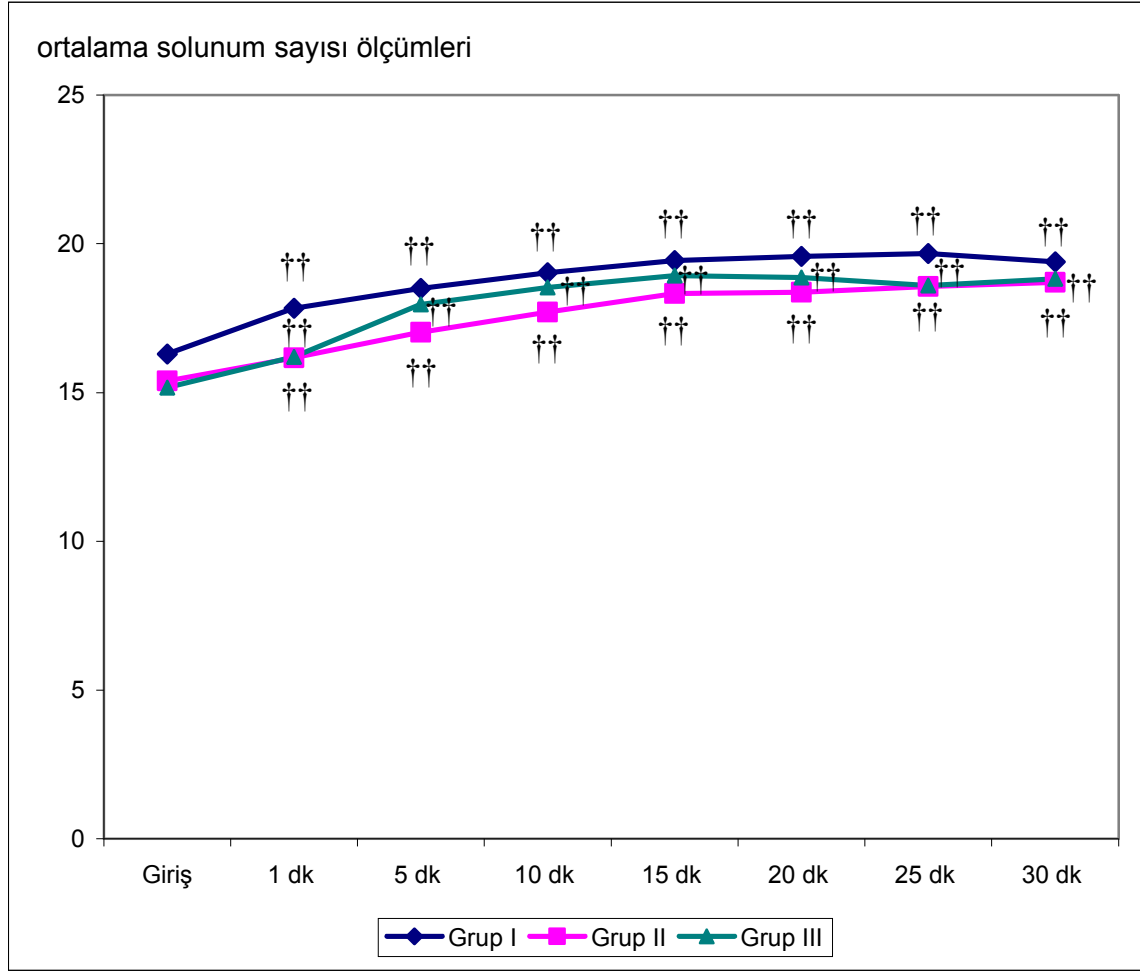
** : Gruplar arası değerlendirmede $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı† : Grup içi giriş değerlerine göre $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı†† : Grup içi giriş değerlerine göre $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı

Girişte, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk alınan solunum sayısı ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0,05$); 1.dk solunum sayısı ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$); Grup I'in solunum sayısı Grup II ve Grup III'ten anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.

Grup I'de; giriş değerlerine göre 1.dk dan başlayıp 30.dk ölçümlerine kadar süren yükselme trendi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Grup II'de; de giriş değerlerine göre 1.dk dan başlayıp 30.dk ölçümlerine kadar süren yükselme trendi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Grup III'de; giriş değerlerine göre 1.dk dan başlayıp 30.dk ölçümlerine kadar süren yükselme trendi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).



Şekil-14 Solunum sayısı ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo-7 SPO₂ ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

SPO ₂	Grup I	Grup II	Grup III	p [◆]
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
Giriş	98,96±0,71	98,90±0,84	99,03±0,61	0,780
1 dk	98,93±0,78	98,83±0,95	99,10±0,61	0,424
5 dk	99,03±0,89	98,70±1,05	99,03±0,56	0,228
10 dk	98,93±0,87	98,80±0,89	99,07±0,52	0,417
15 dk	99,13±0,63	98,73±0,73	98,97±0,56	0,060
20 dk	98,87±1,01	98,67±1,27	98,90±0,66	0,628
25 dk	99,00±0,64	98,67±0,76	98,86±0,89	0,250
30 dk	98,93±0,86	98,57±1,04	98,96±0,69	0,166

p[◆] : Oneway Anova test

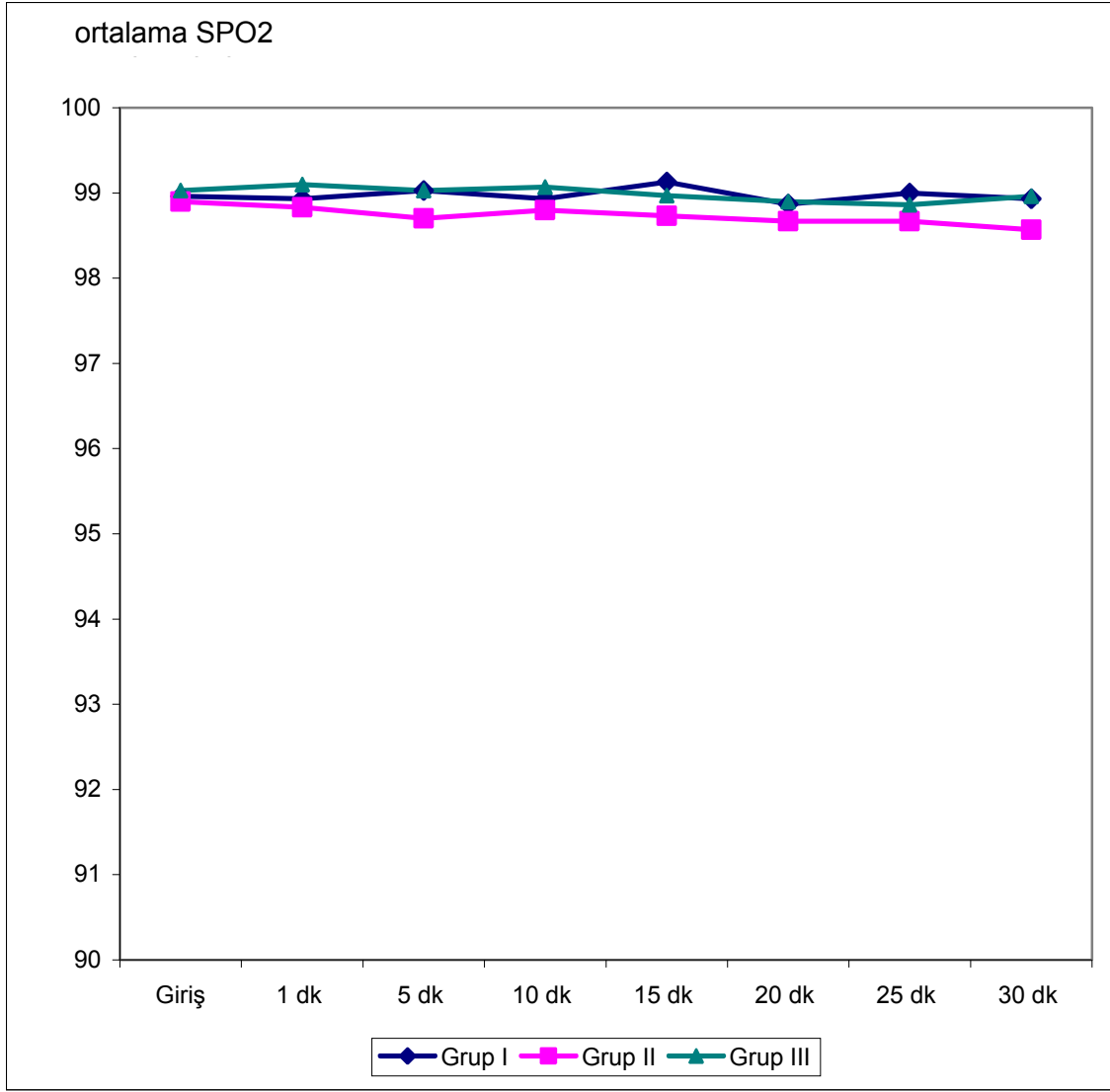
Grup içi değerlendirmeler Paired samples test

Girişte, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk alınan SPO₂ ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup I'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk SPO₂ ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup II'de; de giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk SPO₂ ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Grup III'de; giriş değerlerine göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk SPO₂ ölçümleri anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



Şekil-15 SPO₂ ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo-8 VAS ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

VAS	Grup I	Grup II	Grup III	<i>p</i> ♦
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
Giriş	0,03±0,18 (0,00)	0,00±0,00 (0,00)	0,00±0,00 (0,00)	0,368
1 dk	0,33±0,55 (0,00) ††	0,57±0,82 (0,00) ††	0,83±1,12 (0,00) ††	0,217
5 dk	1,80±1,75 (1,00) ††	1,90±1,52 (2,00) ††	2,47±1,65 (2,00) ††	0,026*
10 dk	3,23±2,16 (2,00) ††	3,63±1,96 (3,00) ††	4,03±2,22 (3,00) ††	0,191
15 dk	3,93±2,38 (3,00) ††	3,27±1,64 (3,00) ††	3,60±1,59 (3,00) ††	0,407
20 dk	2,87±1,07 (3,00) †	4,10±2,01 (3,00) ††	3,57±1,59 (3,00) ††	0,009**
25 dk	3,43±1,65 (3,00) ††	3,37±1,24 (3,00) ††	3,30±1,41 (3,00) ††	0,908
30 dk	2,93±0,66 (3,00) ††	3,13±0,86 (3,00) ††	3,07±0,67 (3,00) ††	0,649

p♦ : Kruskal Wallis test

Grup içi değerlendirmeler Wilcoxon Sing Rank test

* : Gruplar arası değerlendirmede $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı

** : Gruplar arası değerlendirmede $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı

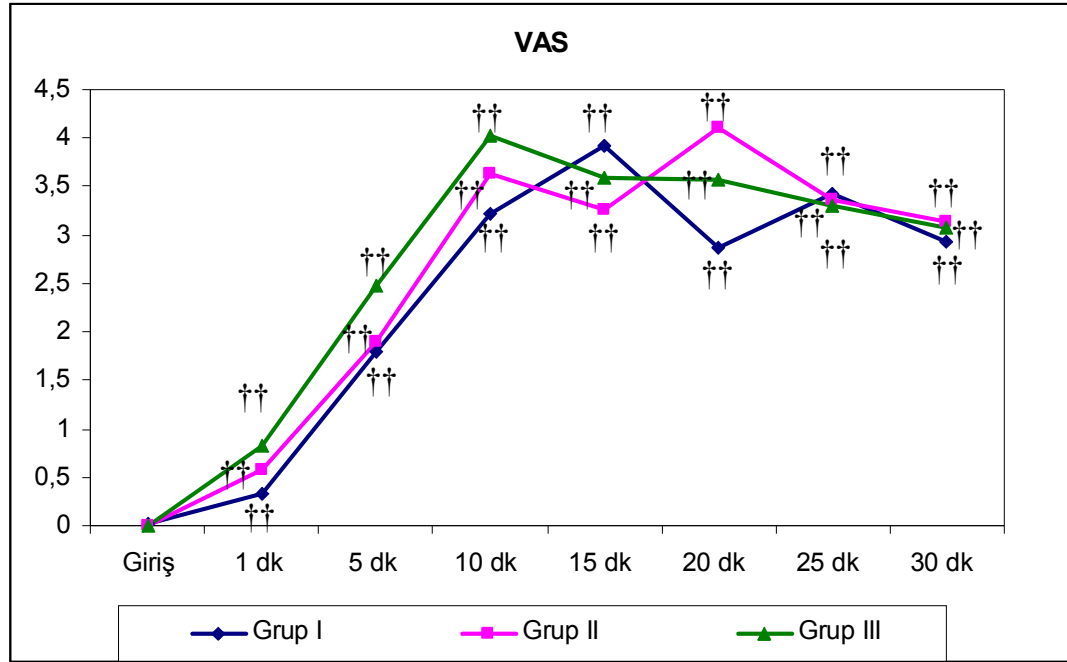
†† : Grup içi giriş değerlerine göre $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı

Girişte, 1.dk, 10.dk, 15.dk, 25.dk ve 30.dk alınan VAS ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0,05$); 5.dk VAS ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$); Grup III'ün VAS ölçümleri Grup II ve Grup I'den anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. 25.dk VAS ölçümleri de gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$); Grup II'nin VAS ölçümleri Grup I'den anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır; Grup I ile III ve Grup II ile III arasında anlamlı farklılık yoktur.

Grup I'de; giriş değerlerine göre 1.dk dan başlayıp 30.dk ölçümlerine kadar süren yükselme trendi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Grup II'de; de giriş değerlerine göre 1.dk dan başlayıp 30.dk ölçümlerine kadar süren yükselme trendi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur (p<0,01).

Grup III'de; giriş değerlerine göre 1.dk dan başlayıp 30.dk ölçümlerine kadar süren yükselme trendi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur (p<0,01).



Şekil-16 VAS ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo-9 Komplikasyonların gruplara göre dağılımı

	Grup I	Grup II	Grup III
	n (%)	n (%)	n (%)
BRADİPNE	-	-	-
BRADİKARDİ	-	-	-
PRURİTİS	-	-	-
BULANTI	1 (% 3,3)	2 (% 6,7)	2 (% 6,7)
KUSMA	-	1 (% 3,3)	1 (% 3,3)
BAŞ AĞRISI	2 (% 6,7)	1 (% 3,3)	-
BAŞ DÖNMESİ	3 (% 10,0)	5 (% 16,7)	5 (% 16,7)

Solunum sayısının 8'in altında olma durumu, kalp tepe atımının 602in altında olması durumu, kaşıntı varlığı grupların hiçbirinde görülmemektedir.

Bulantı Grup I'de %3,3 oranında; Grup II'de % 6,7 oranında ve Grup III'de % 6,7 oranındadır.

Kusma; Grup I'de görülmezken; Grup II ve III'de % 3,3 oranındadır.

Baş ağrısı; Grup I'de %6,7 oranında; Grup II'de % 3,3 oranındadır.

Baş dönmesi ise; Grup I'de %10 oranında; Grup II'de % 16,7 oranında ve Grup III'de %16,7 oranındadır.

Pruritis, her 3 grupta da görülmemiştir.

Tablo-10 Hasta memnuniyeti ve ürolog memnuniyetinin gruplara göre değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	Grup III	p[◆]
	n (%)	n (%)	n (%)	
Hasta Memnuniyeti	5,90±1,06 (6,00)	5,60±1,45 (6,00)	5,73±1,31 (6,00)	0,878
Ürolog Memnuniyeti	6,37±0,76 (6,50)	6,37±0,96 (7,00)	6,33±0,88 (7,00)	0,852

p[◆] : Kruskal Wallis test

Hasta memnuniyet sonuçları gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Ürolog memnuniyet ölçümleri de gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo-11 Voltaj, ESWL süresi ve Rapifen miktarının gruplara göre değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	Grup III	p[◆]
	n (%)	n (%)	N (%)	
Voltaj	16,67±2,93	17,43±2,79	16,63±2,100	0,486
ESWL Süresi	30,50±2,40	30,67±1,73	30,00±1,86	0,416
Rapifen Miktarı	200,00±152,56	208,33±148,02	233,33±196,23	
(Medyan)	(250,00)	(250,00)	(250,00)	0,852

p[◆] : Oneway Anova test Rapifen miktarı Kruskal Wallis test ile değerlendirildi.

Voltaj ölçümleri ve ESWL süresi gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Alfentanil miktarı da gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

İstatistiksel İncelemeler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

5. TARTIŞMA

ESWL boyunca ağrının patogenezi hala bilinmemektedir. Ancak şok dalgalarının doku üzerinde kavitasyon etkisi bulunmakta ve bu etkiler duyarlı ağrı nöronlarını stimule etmektedir. Bu ağrı; litotriptör tipi, şok dalgası doruk basıncı, fokal bölge boyutu, şok dalgasının deriye giriş bölgesi ile yakından alakalı olduğu düşünülmektedir.⁵⁵

Üriner taş kırmada ESWL prosedürü, en önemli tedavi metodlarından biri haline gelmiştir.⁵⁵ ESWL seansları esnasında hastanın kooperasyonu ve tedavinin ağrısız olması seansın etkinliğini artırmak için temel koşuldur.⁵⁶ Aksi takdirde hasta şiddetli ağrı duyacak ve taş yükünden kurtulamayacaktır.⁵⁷

Ayyıldız ve arkadaşları ise ESWL'deki şok dalgasının şiddetine bakılmaksızın ya da şok dalgası şiddeti ile bağımlı olarak hastaların "ağrı eşiklerine" göre değişik şiddette ağrılar oluştuğunu gözlemlemişlerdir.⁵⁷ ESWL gibi, ayaktan uygulanan işlemlerde, uygulanacak anestezi ile hastanın işlem sırasında ağrı duymaması ve rahatsızlık hissetmemesi sağlanırken, işlem bitiminde güvenli olarak evine gidebilecek şekilde anestezi maddenin etkisinden kurtulmuş olması gerekir.⁵⁸

İlk jenerasyon litotriptörler daha çok enerji ürettikleri için daha çok etkiliydi. Fakat bu genel ve epidural anesteziyi gerektiren yoğun ağrıya sebep olmaktaydı. Diğer taraftan ikinci jenerasyon litotriptörler ile tedavi daha az ağrılı fakat daha az etkilidir. Yine de ikinci jenerasyon litotriptörlerle tedavi edilen hastalarda halen değişik formda analjeziye ihtiyaç duyulmaktadır. Ağrının üstesinden gelmek için lokal anesteziden opioidlere kadar pek çok teknik kullanılmaktadır.⁵⁵ Ayrıca NSAİ ilaçlar, özellikle tenoksikam, piroksikam, ketoprofen, parasetamol ve diklofenak sodyum ESWL için kullanılmaktadır.^{56,59}

Biz çalışmamızda ESWL uygulanan hastalarda, üç değişik analjeziğin (parasetamol, lornoksikam, tramadol) klinik etkinliğini (analjezi kalitesi, yan etki, hasta memnuniyeti) karşılaştırdık.

KAH ölçümleri, SAB ölçümleri, DAB ölçümleri, OAB ölçümleri, SPO₂ ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Sadece solunum sayısının 1. dakikasında parasetamol grubunda diğer 2 gruba göre anlamlı fark görüldü. Çalışmamızdaki bu veriler değerlendirildiğinde uyguladığımız 1 g parasetamol, 8 mg lornoksikam ve 1 mg/kg tramadolün hemodinami üzerinde benzer etkiye sahip olduğu gözlenmiştir.

Beşinci dakika VAS ölçüm değerlerinde 1 mg/kg tramadol grubundaki değerler, 8 mg lornoksikam ve 1g parasetamol grubundaki değerlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. 25. dakika VAS değerleri, lornoksikam grubunda parasetamol grubuna göre daha yüksek seyretti. Ancak parasetamol ile tramadol grubu ve lornoksikam ile tramadol grubu arasında anlamlı fark görülmedi. Sonuç olarak parasetamol, lornoksikam ve tramadolün etki başlangıç süreleri yakın olsa da, parasetamol ve lornoksikamın analjezik etki başlangıcının tramadole göre daha hızlı olduğu, ancak ilerleyen dönemde üç analjeziğin etki güçleri arasında fark olmadığı gözlemlendi.

Bilir ve arkadaşları ESWL tedavisi gören hastalarda uygulanan IV 8 mg lornoksikam, 20 mg tenoksikam ve plasebo ile karşılaştırıldığında, yan etkiyi arttırmadan önemli derecede daha iyi ağrı kontrolü sağladığını tespit etmişlerdir.⁶⁰ Andreou ve arkadaşları, 40 mg piroxicam IM ile 100 mg IV tramadolü ESWL tedavisi gören hastalarda karşılaştırmışlardır.⁶¹ Tramadolun yan etki insidansının yüksek olduğu ancak her iki analjeziğin de ESWL de ağrı tedavisi için uygun olduğunu bulmuşlardır. Staunstrup ve arkadaşları postoperatif ağrı tedavisinde 16 mg lornoksikamın orta şiddette ağrısı olan hastalarda, 100 mg tramodole göre daha etkili analjezik etki gösterdiğini, şiddetli ve dayanılmaz ağrı çeken hastalarda tramodole eşit etkinlikte analjezik etki gösterdiğini ve tramodole iyi bir alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.⁶² Ilias ve arkadaşlarının yaptığı histerektomi sonrası ağrı kontrolü çalışmasında, 4 mg ve 8 mg lornoksikamın, 50 mg tramadol ile yapılan plasebo kontrollü karşılaştırmalarında, 8 mg lornoksikamın 50 mg tramadol kadar etkili olduğu ve daha iyi tolerabilite profiline sahip olduğu gösterilmiştir.²⁹

Opioid benzeri bir ilaç olan tramadolün en sık görülen yan etkilerinden birisi bulantı kusmadır. Bu sebepten dolayı genellikle antiemetik ilaçlarla ve yavaş infuzyon şeklinde yapılması önerilir.⁶³ Chio ve arkadaşları ESWL de tramadol alan hastalarda % 25 bulantı

kusma gözlemlenmişler.⁶⁴ Lornoksikamla yapılan çalışmalarda hastaların % 16 sında gastrointestinal yan etkiler (bulantı, dispepsi, ülser/kanama, diyare) meydana gelmiştir.²⁶ Bu açıdan lornoksikam, diğer nonselektif NSAİ ilaçlardan daha az yan etki insidansına sahiptir. Bizim çalışmamızda bulantı, parasetamol grubunda % 3,3, tramadol ve lornoksikam grubunda % 6,7 oranında görüldü. Kusma ise parasetamol grubunda hiç görülmezken, tramadol ve lornoksikam grubunda % 3,3 oranında gözlemlendi. Bu parasetamolün gastrointestinal yan etkisi olmadan analjezik etki gösterdiğini desteklemektedir.

Fredman ve arkadaşları 75 mg diklofenak sodyum ile aynı volüm salini ESWL' den 45 dakika önce IM olarak uygulamışlardır. Yeterli miktarda sedasyon ve analjezi elde etmek için midazolam ve fentanil eklemiştirler. Diklofenak sodyum grubunda, kalp atımı biraz daha fazla, tedavi kısa, daha fazla şok dalgası uygulanabilmiş ve daha az fentanil gereksinimi duyulmuştur. Gruplar arasında voltaj, uygulanan midazolam dozu veya doktor ve hasta memnuniyeti açısından fark bulmamışlardır.⁶⁵ Bizim çalışmamızda eklenen alfentanil miktarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı, hasta memnuniyeti, ürolog memnuniyeti ve voltaj ölçümlerinde anlamlı farklılık görülmedi.

Ortopedik cerrahide morfinle birlikte verilen propasetamol (IV parasetamol), diğer NSAİ ilaçlara kıyasla önemli morfin tasarrufu sağlayarak iyi ağrı kontrolü sağlar. Varrassi ve arkadaşları jinekoloji ameliyatı sonrası hasta kontrollü analjezide kullanılan morfin, 2 g propasetamol ve 30 mg ketorolak ile kombine edildiğinde benzer analjezik etki göstermişlerdir. Morfin tüketimi ve ağrı skorları çalışılan her iki grupta benzerdir. Jinekoloji ameliyatı sonrası propasetamol, ketorolak kadar efektif ve mükemmel tolarebiliteye sahip olduğunu gözlemlenmişlerdir.⁴⁵ Tian ve arkadaşları da total kalça veya diz replasmanı ameliyatlarında, propasetamol 2 g IV, ketorolak (15 veya 30 mg IV) ile benzer analjezik etkinliğe sahip olduğunu göstermişlerdir.⁶⁶ Sinatra ve arkadaşları ortopedik cerrahide, Fletcher ve arkadaşları disk cerrahisinde ve Atef ve arkadaşları tonsilektomi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde 1 mg IV parasetamolün etkili olduğunu çalışmalarında kanıtlamışlardır.⁶⁷⁻⁶⁹ Bizim çalışmamızda da 1 g IV parasetamolün ESWL tedavisi esnasında oluşan ağrıyı gidermekte 8 mg lornoksikam veya 1 mg/kg tramadol kadar etkili olduğunu gözlemlendi.

6. SONUÇ

Bu çalışmada ESWL uygulanan hastaların ağrı tedavisinde 3 farklı grup analjeziğin klinik etkinliği karşılaştırılmıştır.

KAH ölçümleri, SAB ölçümleri, DAB ölçümleri, OAB ölçümleri, SPO₂ ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

VAS ölçümleri değerlendirildiğinde IV parasetamol, lornoksikam ve tramadolün etki başlangıç süreleri yakın olsa da, IV parasetamol ve lornoksikamın anajezik etki başlangıcının tramadole göre daha hızlı olduğu, ancak ilerleyen dönemde üç analjeziğin etki güçleri arasında fark olmadığı sonucuna varıldı.

Yan etki değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı fark görülmedi.

Bizim çalışmamızda eklenen alfentanil miktarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı, hasta memnuniyeti, ürolog memnuniyeti ve voltaj ölçümlerinde anlamlı farklılık görülmedi.

Elde edilen veriler değerlendirildiğinde ESWL ağrı tedavisinde 1 g IV parasetamol, 8 mg IV lornoksikam ve 1 mg/kg IV tramadolün benzer etkiye sahip olduğu gözlenmiştir.

7. ÖZET

Giriş - Amaç: ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy), üst üriner trakta bulunan taşın tedavisi için noninvaziv bir prosedürdür. Ancak bu tedavi yönteminin ağırlı bir işlem olduğu, işlem sırasında genel veya rejyonal analjezi gerekliliği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu çalışmada ESWL tedavisi görece hastalar için 3 farklı ajanın analjezik etkinliğinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Ağustos 2006 – Şubat 2007 arasında Düzce Üniversitesi ESWL polikliniğinde 30' arlı 3 gruptan oluşan toplam 90 hasta üzerinde yapılmıştır. 1. gruba parasetamol 1 g IV, 2. gruba lornoksikam 8 mg IV, 3. gruba tramadol 1.0 mg/kg IV uygulama öncesinde verildi.

ESWL uygulaması sırasında hastaların ağrı değerlendirmesini yapmak için VAS (vizüel analog skala) kullanıldı. Prosedürden önce, prosedürün 1. dakikasında ve ESWL boyunca her 5 dakikada bir hemodinamik parametreler (noninvaziv sistolik-diastolik ve ortalama arter basıncı, kalp tepe atımı, solunum sayısı, periferik oksijen satürasyonu) kaydedildi. Prosedür boyunca yan etkiler bradikardi, bradipne, pruritis, bulantı kusma, baş ağrısı, baş dönmesi) kaydedildi. Hasta memnuniyeti ve ürolog memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular: KAH ölçümleri, SAB ölçümleri, DAB ölçümleri, OAB ölçümleri, SPO₂ ölçümleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. VAS ölçümleri değerlendirildiğinde parasetamol, lornoksikam ve tramadolün etki başlangıç süreleri yakın olsa da, parasetamol ve lornoksikamın anajezik etki başlangıcının tramadole göre daha hızlı olduğu, ancak ilerleyen dönemde üç analjeziğin etki güçleri arasında fark olmadığı kanısına varıldı. Yan etki değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. Eklenen alfentanil miktarında, hasta memnuniyeti, ürolog memnuniyeti ve voltaj ölçümlerin de anlamlı farklılık görülmedi.

Sonuç: Elde edilen veriler değerlendirildiğinde ESWL ağrı tedavisinde 1 g IV parasetamol, 8 mg IV lornoksikam ve 1 mg/kg IV tramadolün benzer etkiye sahip olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ESWL, parasetamol, lornoksikam, tramadol, ağrı

8. ABSTRACT

Purpose: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) is a noninvasive procedure for the treatment of calculi located in the upper urinary tract. However previous studies indicated that this treatment method is painful, and requires general or regional analgesia during the procedure. The objective of this study was to compare the efficacy and side effect profile of three different analgesic agents.

Methods: A total of 90 patients who underwent ESWL treatment at our institution Department of ESWL between August 2006 and February 2007 were randomized into 3 groups (30 in each group). Group I received paracetamol 1 g intravenous, group II received lornoxicam 8 mg intravenous, and group III received tramadol 1 mg/kg intravenous.

Visual analog scale (VAS) was utilized to assess the degree of pain related to the ESWL treatment. Hemodynamic parameters (non-invasive systolic-diastolic mean blood pressure, heart rate, respiratory rate, periferic oxygen saturation) were recorded before the procedure, at the first minute of the procedure and 5 Minutes intervals during ESWL. Also side effects (bradycardia, bradypnea, pruritus, vomiting, headache, and nausea) were recorded. Additionally both patient and surgeon satisfaction were evaluated.

Results: The measurement of hemodynamic parameters revealed no significant difference between these 3 groups. Regarding the VAS values, although the initiation of analgesic effects of these three compounds were relatively similar. Lornoxicam and paracetamol had a forter anelgesic effect than tramadol. On the other hand, it was observed that the anelgesic effects of these 3 agents were similar. Moreover, no significant difference was seen between 3 groups regarding the amount of additional alfentanil, and the degree of patient and surgeon satisfaction. On the other hand, the effect profiles of these 3 agents were also comparable.

Conclusions: The results of this study suggest that paracetamol 1 g intravenous, lornoxicam 8 mg intravenous, and tramadol 1 mg/kg intravenous have similar analgesic effects with comparable side effects profile in patients who underwent ESWL treatment.

Key Words: ESWL, paracetamol, lornoxicam, tramadol, pain

9. KAYNAKLAR

- [1] Sarah M Brown, Peri-operative anxiety in patients undergoing extracorporeal piezolithotripsy *Journal of Advanced Nursing* 15 (9), 1990 Sep;1078–1082
- [2] Margalith I, Shapiro A. Anxiety and patient participation in clinical decision-making: the case of patients with ureteral calculi. *Soc Sci Med.* 1997 Aug;45(3):419-27
- [3] Issa MM, El-Galley R, McNamara DE, Segall S , Analgesia during extracorporeal shock wave lithotripsy using the Medstone STS lithotripter: a randomized prospective study. *Urology* 1999 Oct; 54(4) :625-8.
- [4] Reichelt O, Zermann DH, Wunderlich H, Janitzky V, Schubert J. , Effective analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy: transcutaneous electrical nerve stimulation. *Urology.* 1999 Sep;54(3):433-6
- [5] Becker AJ, Stief CG, Truss MC, Oelke M, Machtens S, Jonas U. , Petroleum jelly is an ideal contact medium for pain reduction and successful treatment with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1999 Jul;162(1):18-22
- [6] Chin C. M., Tay K.P, NG F. C., Lim P. H. C., Chng H. C., Use of patient-controlled analgesia in extracorporeal shockwavw lithotripsy, *BJ Urology* (1997), 79, 848-851
- [7] Salinas AS, et al. Factors determining analgesic and sedative drug requirements during extracorporeal shock wave lithotripsy, *Urol Int*, 1999;63(2):92-101
- [8] Mahmood N, Turner W, Rowgaski K, Almond D. The patients perspective of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int Urol Nephrol.* 1998;30(6):671-5
- [9] Torrecilla Ortiz C, et al. Extracorporeal shock-wave lithotripsy: anxiety and pain perception, *Actas Urol Esp.* 2000 Feb;24(2):163-8
- [10] Chow GK, Strem SB. , Extracorporeal lithotripsy. Update on technology. *Urol Clin North Am.* 2000 May;27(2):315-22
- [11] Özyalçın, N S, Akut Ağrı, Ankara, 2005; 1-25
- [12] Erdine S, http://www.algoloji.org.tr/etkinlik_kitap.asp?unit=0
- [13] Kayhan Z, Klinik Anestezi, 3. Baskı, 2004; 922-959

- [14] Erdine S, Ağrı, 2. Baskı, İstanbul, 2002; 3-30
- [15] Waldman D S, Editör; Lüleci N, Girişimsel Ağrı Tedavisi, 2. Baskı, İstanbul, 2001;1-4
- [16] Yücel A, Postoperatif Analjezi, İstanbul, 2004, 1-19
- [17] Alkan İ, Baydaş B, Ağrı ve Postoperatif Analjezi, YYÜ. Vet. Fak. Derg. 2003, 14 (1):87-90
- [18] Güleç G, güleç S, Ağrı ve ağrı davranışı, Ağrı, 18:4, 2006; 5-9
- [19] Mete, H E, Noyan A, Sertöz, Ö Ö, Ağrının psikososyal yönü, Ağrı, 18:1,2006;21-25
- [20] Kohl C, Steinkellner M. Prediction of pharmacokinetic drug/drug interactions of the nonsteroidal anti-inflammatory drug lornoxicam with oral anticoagulants. Drug metabolism and disposition. Vol. 28, No. 2, 2000; 161-168
- [21] Balfour JA, Fitton A, Barradell LB, Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions, Drugs 1996 Apr;51(4):639-57
- [22] Radhofer-Welte, S., Rabasseda, X, Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile, Drugs Today 2000, 36(1): 55
- [23] N. Yakhno; A. Guekht; A. Skoromets; N. Spirin; E. Strachunskaya; A. Ternavsky, et al, Analgesic Efficacy and Safety of Lornoxicam Quick-Release Formulation Compared With Diclofenac Potassium, Clin Drug Invest. 2006;26(5):267-277
- [24] Memis D, Karamanlıoğlu B, Turan A, Koyuncu O, Pamukçu Z. Effects of lornoxicam on the physiology of severe sepsis, <http://ccforum.com/content/8/6/R474>, Critical Care 2004, 8:R474-R482 (DOI 10.1186/cc2969)
- [25] Şen S, Dost T, Aydın O N, Oğurlu M, Temuçin S, Gürsoy F, Lornoksikamın 2 farklı dozunun nitrogliserinle kombinasyonunun sıçanlarda akut ağrı üzerine etkisi, Ağrı, 17:4, 2005
- [26] Bernatzky G, Beubler E, Dunky A, Erlacher L, Hermann J, Herold M, et al. Lornoxicam, Clinicum special edition, 2004 Nov 1-8
- [27] Norholt SE, Sindet-Pedersen S, Bugge C, Branbjerg PE, Ersboll BK and Bastian HL. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the analgesic effect of lornoxicam after surgical removal of mandibular third molars, <http://www.jclinpharm.org/cgi/content/abstract/35/6/606>. J. Clin. Pharmacol. 1995; 35; 606

- [28] Arslan M, Tuncer B, Babacan A, Taneri F, Karadenizli Y, Onuk E ve ark. Postoperative analgesic effects of lornoxicam after thyroidectomy: A placebo controlled randomized study, *Ağrı* 18:2, 2006
- [29] Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. *BJCP JUNE 1996, Vol 50 No 4: 197-202*
- [30] Kayaalp Oğuz, S., *Tıbbi Farmakoloji, Ankara, 1990; 1, 2, 3, 1918-1919*
- [31] Keskinbora K, Aydın I. Atipik opioid analjezik: Tramadol. *Ağrı* 2006 18:1: 5-19
- [32] Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, et al: Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 260: 275-285.
- [33] Raffa RB, Friderichs E, Reimann W: Complementary and synergistic antinociceptive interaction between the enantiomers of tramadol. *J Pharmacol Exp Ther* 1993; 267: 331-340.
- [34] Dayer P., Desmeules J, Collart L: Pharmacology of tramadol. *Drugs* 1997;53: 18-24.
- [35] Rojas-Corrales MO, Gibert-Rahola J, Mico JA: Tramadol induces antidepressant-type effects in mice. *Life Sci* 1998; 63: 175-180.
- [36] Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH: The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 246-249.
- [37] Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH: Local anesthetic effect of tramadol, metocopramide, and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 580-583.
- [38] Duthie DJR: Remifentanil and tramadol. *Br J Anaesth* 1998; 81: 51-57
- [39] Poulsen L, Arendt-Nielsen L, Brosen K, Sindrup SH: The hypoalgesic effect of tramadol in relation to CYP2D6. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 60: 636-644.
- [40] Dayer P, Collart L, Desmeules J: The pharmacology of tramadol. *Drugs* 1994;47:3-7
- [41] Hopkins D, Shipton EA, Potgieter D, et al. The comparison of tramadol and morphine by subcutaneous PCA. *Canadian J of Anaesthesia* 1998; 45: 435-442
- [42] Bailey D N. Colorimetry of Serum Acetaminophen (Paracetamol) in Uremia, (1982) *Clin. Chem.* 28/1, 187-190
- [43] Jackson C H, Nancy N, et al. Acetaminophen: a practical pharmacologic overview. 1984 *Can. Med. Assoc. J.* Vol :131; 25-37
- [44] Paracetamol Info. Centre <http://www.pharmweb.net/pwmirror/pwy/paracetamol/>

- [45] Varrassi SG, et al. A Double-Blinded Evaluation of Propacetamol Versus Ketorolac in Combination with Patient-Controlled Analgesia Morphine: Analgesic Efficacy and Tolerability After Gynecologic Surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:611–16
- [46] Institute of Child Health www.ich.ucl.ac.uk/website/gosh/clinicalservices/Pain_control_service/CustomMenu_06/2002apr.pdf. OUCH. Issue 16. April 2002
- [47] Rygnestad T, Intravenous pro-pacetamol and paracetamol versus old formulations <http://www.eurosiva.org/Archive/Lisbon/SpeakerAbstracts/Intravenous%20pro.htm>
- [48] Demirağ K. İntoksikasyonlarda genel tedavi prensipleri. Ege Üniversitesi ders notları; 1-18
- [49] Anafarta K , Bedük Y, Arıkan N, Temel Üroloji, 3. baskı 2007, sayfa 259-265
- [50] Yıldırım, K., Üriner Sistem Taş Hastalığı Tedavisinde ESWL Sonuçlarımız, Uzmanlık Tezi, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara, 2007
- [51] Chin C.M., Tay K.P, NG FC, Lim P.H.C. and Ching HC, Use of patient-controlled analgesia in extracorporeal shockwave lithotripsy, *British Journal of Urology* (1997),79,848-851
- [52]Grünenthal GmbH, Contramal amp. Prosektüs, İthalatçı Abdi İbrahim İlaç San. A.Ş. Almanya, 1997
- [53]Takmaz A, et al., The effect of lornoxicam for pain relief during extracorporeal shock wave lithotripsy, 5 th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC) Turkey, 2006
- [54]Bristol Myers Squibb, Perfalgan 1 g infüzyon sol. Prosektüs, Fransa, 2005
- [55] Aybek Z, Turan T, Yonguc, T, Bozbay, C, Atahan, O, Tuncay, OL. Requirement of analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy and efficacy of a nonsteroidal antiinflammatory drug: piroxicam. *Eur Urol.* 1998; 34:207-209
- [56] Resim S, Gumusalan Y, Ekerbicer HC, Sahin MA, Sahinkanat T. Effectiveness of electro-acupuncture compared to sedo-analgesics in relieving pain during shockwave lithotripsy. *Urol Res.* 2005; 33: 285–290
- [57] Ayyıldız A, Nuhoglu B, Huri E, Huri M, Gürdal M, Germiyanoglu C. Ekstrakorporeal şok dalgası ile taşın kırılması (ESWL) esnasında oluşan ağrının azaltılması amacıyla transkutanöz elektrik sinir stimülasyonu (TENS) uygulanması. *Türk Üroloji Dergisi.* 2004; 30 (4): 446-450

- [58] Çetintaş Y, Zengin RD, İşler D, Özgök A, Güneş ZE, Erdemli Ö. ESWL sırasında hasta kontrollü sedasyonda remifentanil ile propofol meperidin kombinasyonunun karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2004; 46 (4) : 280 - 286
- [59] Ozcan S, Yilmaz E, Buyukkocak U, Basar H, Apan A. Comparison of Three Analgesics for Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol*. 2002; 36: 281–285,
- [60] Bilir A, Gulec S, Turgut M, Cetinkaya D, Erkan A, Kurt I. Lornoxicam in extracorporeal shock-wave lithotripsy; Comparison with tenoxicam and placebo in terms of analgesic consumption. *Scand J Urol Nephrol*. 2007 Apr 12; :1-5
- [61] Andréou A, Sibert L, Montes R, Hacpille L, Pfister C, Grise P. Randomized study comparing piroxicam analgesia and tramadol analgesia during outpatient electromagnetic extracorporeal lithotripsy. *Prog Urol*. 2006 Apr;16(2):155-9.
- [62] Staunstrup H, Ovesen J, Larsen UT, Elbaek K, Larsen U, Kroner K. Efficacy and tolerability of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain. *J. Clin. Pharmacol*. 1999; 39; 834
- [63] Ronald D. Miller, *Anaesthesia*. Churchill Livingstone, New York 1994; 1, p:461-558.
- [64] Chio YY, Liu K. Prospective and randomized trial of intravenous tenoxicam versus fentanyl and tramadol for analgesia in outpatient extracorporeal lithotripsy. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998; 36: 1–22.
- [65] Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Anonheim M : The opioid-sparing effect of diklofenac sodium in outpatient extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) *J Clin Anaesth* 1993;5:141-144
- [66] Zhou TJ, M Tang J, White PF. Propacetamol Versus Ketorolac for Treatment of Acute Postoperative Pain After Total Hip or Knee Replacement. *Anesth Analg* 2001 ;92:1569–75 1569
- [67] Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, Payen-Champenois C. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology*. 2005 Apr;102(4):822-31.
- [68] Fletcher D, Negre I, Barbin C, Francois A, Carreres C, Falgueirettes C, Barboteu A, Samii K. Postoperative analgesia with i.v. propacetamol and ketoprofen combination after disc surgery. *Canadian Journal of Anesthesia*, Vol 44, 1997; 479-485
- [69] Atef A, Fawaz AA. Intravenous paracetamol is highly effective in pain treatment after tonsillectomy in adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 Mar;265(3):351-5.

10. RESİMLEMELER

- Şekil 1 Ağrı yolları
- Şekil 2 Kapı kontrol teorisine göre ağırlı uyaranların iletimi
- Şekil 3 Nosisepsiyon aşamalarının şematik görünümü
- Şekil 4 Periferik Sensitizasyon
- Şekil 5 Çıkıcı yolakların rematik görünümü
- Şekil 6 İnen kontrol sistemi
- Şekil 7 Lornoksikamın kimyasal yapısı
- Şekil 8 Tramadolün kimyasal yapısı
- Şekil 9 Parasetamolün kimyasal yapısı
- Şekil 10 Nabız ölçümlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 11 SAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 12 DAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 13 OAB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 14 Solunum sayısı ölçümlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 15 SPO₂ ölçümlerinin gruplara göre dağılımı
- Şekil 16 VAS ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gülgün Elif AKÇALI

Doğum yeri ve yılı : Vakfıkebir / 1973

Medeni durumu : Evli

Eğitimi :

2003 - Uzmanlık eğitimi - Araştırma görevlisi
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji
Ve Reanimasyon AD / Düzce

1998 – 2003 Kurum hekimi
Devlet Su İşleri 23. Bölge Müdürlüğü / Kastamonu

1996 – 1998 Pratisyen Hekim
Kastamonu 1 Nolu Sağlık Ocağı

1990 - 1996 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Trabzon / TÜRKİYE

1987-1990 Vakfıkebir Lisesi